

МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ

Г.Г. Арцруни

*/НИЦ Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2**Ключевые слова:* электростатическое поле, биомембраны, метаболизм

Имеющиеся в литературе данные и результаты собственных исследований убеждают нас в высокой биологической активности электростатических полей (ЭСП). Однако проведенные до последнего времени исследования по влиянию ЭСП на биообъекты носят главным образом феноменологический характер. Попытки выявить механизмы действия ЭСП на биообъекты имеются лишь в отдельных работах [1–12]. Как следует из этих работ, на сегодняшний день определилось несколько подходов к механизму действия ЭСП на биообъекты, каждый из которых в той или иной степени объясняет биологическое влияние ЭСП на отдельные уровни организации биологической материи. В доступной нам литературе мы не встречали концептуальных идей и работ по единому, общему для всех биообъектов механизму биологической активности ЭСП, хотя очевидно, что воздействие ЭСП, как и любого другого физического фактора, приводит к первичным физико-химическим изменениям определенных структур, которые отражают природу воздействующего фактора и запускают все биологические механизмы ответных реакций. В то же время мы считаем, что ЭСП влияет и на ход биологических процессов, которые происходят после первичного ответа, и особенно на ход тех биологических процессов, в основе которых лежат физико-химические явления, которые могут модифицироваться при наложении внешних электрических полей.

Таким образом, ответные реакции биообъектов на воздействие ЭСП в своей сути отражают изменения многочисленных взаимозависимых и взаимообусловленных процессов, которые произошли как вследствие первичных физико-химических изменений биологических структур, так и вследствие действия ЭСП на ход биологических процессов, в которых участвуют уже измененные структуры.

Электростатическое поле представляет собой частный случай электромагнитного поля, когда источниками поля являются неподвижные электрические заряды. В настоящее время установлена корпускулярная природа электричества, согласно которой биосистемы, как и любые материальные тела, состоят из громадного количества элементарных частиц, находящихся в весьма сложном движении. Наименьшие электрические заряды, доступные наблюдению, содержат в себе колоссальные количества элементарных частиц электричества, отделенные друг от друга ничтожно малыми расстояниями. Бесконечно малый элементарный объем биологического объекта содержит в себе также бесконечно малый заряд, состоящий из столь большого числа элементарных зарядов, что нет необходимости учитывать их как существующие раздельно. Если элемент объема исчезающе мал в рассматриваемом масштабе, можно не учитывать корпускулярное строение электричества и пользоваться представлением о непрерывно распределенных электрических зарядах, заполняющих сплошь биологическую материю. Биосистемы с точки зрения электростатики можно представить как динамически неравновесную систему упорядоченных, связанных и свободных зарядов, состояние которых зависит от процессов жизнедеятельности. Живой организм, как и любое материальное тело, имеет положительные и отрицательные заряды, причем в нейтральном состоянии количество положительных и отрицательных зарядов одинаково, так что общий заряд организма равен нулю. Благодаря ничтожно малым расстояниям между зарядами различных знаков и макро-

скопически равномерному их распределению по объему тела усредненная плотность заряда нейтрального тела равна нулю. Поэтому электромагнитные поля, обусловленные элементарными зарядами, входящими в состав самого организма на всех уровнях его организации, мы исключаем из рассмотрения. Нейтральные в этом смысле биообъекты мы будем рассматривать как физическую среду, а исследуемое внешнее электрическое поле — как возбуждаемые в среде "свободные" заряды, внесенные извне и заполняющие ее участки с той или иной объемной плотностью. Становится очевидным, что внешнее поле, воздействуя на электрические заряды, входящие в состав рассматриваемого тела, будет в той или иной мере нарушать его нейтральное состояние. Так, положительные и отрицательные заряды, находящиеся в электрическом поле, испытывают действие механической силы, стремящейся переместить их в противоположных направлениях. Упорядоченное смещение зарядов есть поляризация, а степень поляризации будет зависеть от того, в какой среде она произошла. Результирующее поле в определенной области биообъекта будет определяться не только внешним полем, но и полем поляризации, которое, в свою очередь, зависит как от величины внешнего поля, так и от диэлектрической проницаемости данной области.

В первом приближении живой организм может быть рассмотрен как сложная открытая динамичная гетерогенная система, где дисперсной фазой являются макромолекулы, мембраны, органеллы, клетки и межклеточное вещество, а дисперсной средой — вне- и внутриклеточные жидкости. В организме имеется множество структур с совершенно различными проводимостями. Так, белки и нуклеиновые кислоты обладают полупроводниковыми, сегнетоэлектрическими, пьезоэлектрическими свойствами [13–17], липиды — диэлектрики, а биологические жидкости — это растворы полиэлектролитов, обладающие проводниковыми свойствами. Расчеты результирующего поля при наложении внешних полей на целостный организм осложняются и тем обстоятельством, что границы раздела сред с различными проводимостями имеют сложную конфигурацию и все время изменяются в процессе жизнедеятельности. А если учесть, что на биомембранах вследствие диссоциации ионных групп образуются потенциалы двойных электрослоев, которые оказывают влияние на распределение зарядов, то становится понятным, что в такой сложной системе, как живой организм, невозможно проводить расчеты результирующего поля как для отдельных областей, так и для всего организма в целом. Даже для вычисления диэлектрической постоянной отдельных компонентов биообъектов (белков, нуклеиновых кислот, мембранных структур) невозможно делать простые электростатические расчеты. Однако вышеизложенный подход позволяет как для отдельных компонентов, так и для всего организма в целом оценивать, какие именно физические явления обуславливают те или иные значения поляризации, а также каким образом меняется вклад определенных известных механизмов поляризации от внешнего поля и к каким изменениям это может привести, что позволяет объяснить экспериментальные данные и делать теоретические прогнозы возможных биологических воздействий ЭСП на отдельные биологические структуры и весь организм в целом.

Так, [19,20] нами сделана попытка дать физический механизм действия ЭСП на молекулу гемоглобина, что позволило обосновать полученные экспериментальные данные и оценить степень изменений в зависимости от параметров воздействующего поля. Предложенный подход можно применить для теоретических исследований воздействия внешних полей на любую молекулу белка, учитывая в каждом конкретном случае особенности его строения.

Одной из первопричин биологической активности ЭСП является физическое взаимодействие внешних полей со структурой гемоглобина, так как в результате этого взаимодействия происходят значительные структурные, а соответственно, и функциональные перестройки такой жизненно важной молекулы, как гемоглобин. Изменения структурного и функционального состояния гемоглобина являются пусковым фактором для многочисленных изменений кислородзависимых метаболических процессов, отмеченных нами в работах [21–31]. Основные кислородзависимые процессы происходят при участии мембранных структур, и в основе их функционирования лежат физико-химические явления, а внешние ЭСП, как нами было показано ранее [32–35], могут модифицировать

биологические мембраны и влиять на транспортные процессы через мембрану. Следовательно, воздействие внешних ЭСП является не только пусковым фактором для многочисленных изменений кислородзависимых процессов, но и влияет практически на все звенья этих процессов. Нами показано [32–35], что внешние ЭСП модифицируют митохондриальные и эритроцитарные мембраны, изменяют проницаемость бислоевых липидных мембран (БЛМ) для ряда ионов, что мы попытались объяснить поляризацией фосфолипидов. Однако помимо процессов поляризации отдельных компонентов при взаимодействии внешних ЭСП с такой сложной и неоднородной, с точки зрения электростатики, системой, как биологические мембраны, большое значение имеют изменения объемной плотности электрического заряда в пределах бислоя, которые могут привести к перераспределению плотности зарядов на поверхности слоев, что, несомненно, приведет к модификации практически всех функций биологических мембран. Какой же физический процесс может привести к перераспределению плотности зарядов на поверхности слоев биологических мембран при наложении на них внешних ЭСП? Мы предлагаем теоретически возможный физический механизм, объясняющий изменения проницаемости БЛМ для ионов при наложении внешних ЭСП. Так, бислоем можно рассмотреть как систему, состоящую из двух слоев с различной проводимостью. Различная проводимость слоев может быть обусловлена рядом факторов, например, разной проводимостью компонентов, составляющих данный слой, разной вязкостью, разной растворимостью ионов в слоях и т. д. Согласно теории поляризации диэлектриков, в основе которой лежит гипотеза Максвелла о сложной структуре диэлектриков, разберем схему возникновения поляризации в этой системе. Предположим, что проводимость первого слоя λ_1 меньше проводимости второго слоя λ_2 , диэлектрические постоянные слоев соответственно ξ_1 и ξ_2 , причем $\xi_1 > \xi_2$. При наложении внешнего поля результирующая поля в каждом слое будет зависеть от его диэлектрической проницаемости, плотность заряда ξ на каждом слое распределится также соответственно диэлектрическим постоянным слоев $\sigma_1/\sigma_2 = \xi_1/\xi_2$. В данном случае плотность заряда во втором слое будет больше, так как его диэлектрическая постоянная выше, что, несомненно, будет изменять потоки ионов через такой бислоем, так как количество ионов одноименного знака, уходящих из слоя с большей проводимостью, будет больше количества ионов, уходящих в слой с меньшей проводимостью, даже в том случае, если не учитывать скачок при переходе из одной среды в другую. Предложенный механизм позволяет объяснить экспериментальные данные [34–38] по изменению потоков ионов через мембраны при наложении внешних электрических полей.

Исключительно важная роль биологических макромолекул и биологических мембран в регуляции клеточного обмена позволяет думать, что одной из первопричин биологической активности ЭСП является физическое взаимодействие внешних полей с биологическими макромолекулами и надмолекулярными образованиями типа мембран, так как даже самые незначительные изменения физического состояния этих структур, происшедшие вследствие воздействия внешних полей, могут индуцировать большие изменения в их структурной организации, особенно если учесть, что в основе первичного физического действия лежат процессы поляризации и перераспределения плотности поверхностных зарядов, а в случае действия ЭСП они носят однонаправленный характер.

Помимо непосредственных первичных изменений указанных структур, даже самые незначительные изменения физических параметров, вызванные поляризацией и перераспределением плотности поверхностных зарядов, могут улавливаться и многократно усиливаться электрокинетическими процессами на мембране, так как электрокинетические явления на мембранах являются тем высокочувствительным механизмом, посредством которого улавливаются самые незначительные колебания физических параметров действующих на биологическую мембрану факторов. Наложение внешних ЭСП на организм может влиять на функции биологических мембран, в основе которых лежат электрокинетические процессы, а через них — на функциональное состояние отдельных органелл и обменные процессы клеток, да и всего организма.

Для выявления характера взаимодействия биообъектов и внешнего ЭСП в ряде работ [2,4,5,10] организм моделируется как однородный раствор электролита. В этом случае

при наложении электрического поля постоянной напряженности в модели должно установиться равновесие в распределении индуцированных зарядов в слое толщиной порядка дебаевского радиуса экранирования. Учитывая, что в однородных растворах электролитов распределение плотности поляризованного заряда совпадает с распределением потенциала, можно сказать, что глубина действия внешних ЭСП в рассматриваемой модели ограничивается дебаевской длиной, которая для жидких сред организма составляет порядка 10Å . Подобная модель не может объяснить многочисленные данные об изменении внутренних структур биообъектов при наложении на них внешних ЭСП, так как согласно этой модели биологическая активность ЭСП должна проявляться лишь в поверхностном слое организма, например только в коже.

На наш взгляд, целостный организм может быть рассмотрен как сложная открытая гетерогенная динамически подвижная система, состоящая из слоев с различной проводимостью, что вполне корректно, так как различная проводимость биологических структур, составляющих слой, как нами показано выше, не вызывает сомнений. В такой системе по всему объему на границах раздела слоев с различными электрическими свойствами имеются поверхностные заряды, а, как показано выше, наложение внешних ЭСП приведет к перераспределению поверхностной плотности этих зарядов. Степень перераспределения будет зависеть от величины внешнего поля и электрофизических свойств граничащих слоев.

Таким образом, на поверхности практически всех биологических макромолекул, надмолекулярных образований и клеток, входящих в состав организма, может измениться распределение плотности поверхностных зарядов, что, несомненно, будет влиять как на их структурное, так и на функциональное состояние. Возможно, именно этот физический механизм взаимодействия внешних электрических полей с биообъектами лежит в основе многочисленных эффектов воздействия ЭСП на всех уровнях биологической организации материи.

Согласно литературным и полученным нами данным, первичные физические изменения, вызываемые воздействием ЭСП, могут трансформироваться в биологические изменения практически на всех уровнях биологической организации материи. Однако, на наш взгляд, наибольшую биологическую активность внешних ЭСП следует ожидать в тех процессах, которые непосредственно контролируются структурно-функциональным состоянием определенных макромолекул и мембран, а также в процессах, в основе которых лежат электрокинетические явления. Примером таких процессов могут служить процессы, обеспечивающие снабжение и потребление кислорода тканями.

Как нами было показано [18–20], воздействие ЭСП приводит к таким изменениям физико-химического состояния гемоглобина, которые существенно увеличивают его кислородсвязывающие свойства. А если воздействие ЭСП приводит к сдвигам в одном из звеньев процесса снабжения тканей кислородом, то остальные звенья этого процесса должны, соответственно, перестраиваться, даже если воздействующий фактор не влияет на них. Так, согласно данным литературы [4,39–43], воздействие ЭСП приводит к интенсификации внешнего дыхания, увеличению количества потребляемого организмом кислорода и интенсификации потребления кислорода некоторыми органами. Первопричиной наблюдаемых нами многочисленных изменений в системе снабжения тканей кислородом после действия ЭСП, описанных в литературе [18–31,33,34,44], являются чисто физические изменения в макромолекулах, биологических мембранах и электрокинетических явлениях, обеспечивающих связывание, перенос и отдачу кислорода из легких в ткани. Происшедшие физические изменения модифицируют структурно-функциональную и временную организацию процессов снабжения тканей кислородом, что приводит к изменению уровня снабжения тканей кислородом, описанному как в литературе, так и нами. Естественно, при этом надо принимать во внимание то, что конечные эффекты воздействия ЭСП обусловлены не только и даже не столько его непосредственным, сколько его опосредованным действием, так как многочисленные физико-химические и нейрогуморальные механизмы, регулирующие процессы снабжения тканей кислородом, могут усиливать или подавлять реализацию первичных физических изменений. Как нами показано [18–34, 44], воздействие ЭСП влияет на все основные процессы,

обеспечивающие снабжение тканей кислородом, и в конечном итоге приводит к увеличению количества кислорода, поступающего в ткани. Нет сомнения, что интенсификация снабжения тканей кислородом приведет к перестройке путей потребления кислорода клетками тканей, особенно если учитывать, что основные процессы, потребляющие кислород, идут с участием мембран и ферментов и в основе многих из них лежат электрохимические явления.

Процессы биологического окисления занимают центральное место в метаболизме клеток, а кислород является необходимым компонентом этих процессов. В клетке процессы биологического окисления связаны прежде всего с работой специальных редокс-цепей, по которым происходит перенос водорода и/или электронов, отщепляемых от органического субстрата. Кислородзависимые процессы в клетке, имеющие специфическую или неспецифическую компартментализацию, находятся в теснейшем взаимодействии, основанном не на принципе альтернативности, исключая активность какого-либо из них, а на кооперации и согласовании их работы друг с другом. Связующим звеном между ними является редокс-потенциал клетки, контролируемый специальными системами и метаболическими путями. Дыхательная цепь играет центральную роль во всем этом сложном механизме не только потому, что она является главным потребителем кислорода, но и в связи с тем, что она непосредственно участвует в регуляции, способствуя в определенных условиях изменению редокс-потенциала.

Как нами было показано [24], наложение внешних ЭСП приводит к увеличению редокс-потенциала в печеночных и мышечных клетках, и это увеличение происходит как вследствие увеличения количества акцепторных групп, так и вследствие роста количества переносчиков электронов в немитохондриальных путях окисления. Причем степень наблюдаемых изменений зависит от напряженности воздействующего поля. Рост количества акцепторных групп, по всей видимости, является следствием увеличения количества кислорода в тканях. В качестве главных конкурентов за кислород в клетке выступают два типа реакций: окислительные реакции, катализируемые ферментами, расположенными во внутренней мембране митохондрий, и реакции окислительного типа, связанные с электронтранспортной системой эндоплазматического ретикула. Как показали результаты наших исследований [21–23, 32, 45], воздействие ЭСП приводит к существенным изменениям структурного и функционального состояния митохондрий. Выявленные изменения являются следствием как избыточного снабжения тканей кислородом, так и непосредственного действия ЭСП на митохондриальные мембраны и ферменты, осуществляющие окислительное фосфорилирование, а возможно, и на сам процесс переноса электрона по электронтранспортной цепи. Наблюдаемые изменения зависят от длительности воздействия и в конечном итоге приводят к уменьшению количества кислорода, потребляемого митохондриями в единицу времени. Наши исследования реакций окислительного типа на примере микросомального окисления показали, что воздействие ЭСП практически не влияет на скорость утилизации кислорода электронтранспортной системой эндоплазматического ретикула, использующего кислород в пластических целях [29].

Таким образом, при воздействии ЭСП в тканях создается избыток кислорода, обусловленный как его повышенным поступлением в клетки, так и уменьшением его потребления основным утилизирующим кислород в клетках — митохондриями. Этот избыток кислорода приводит к активации немитохондриального окисления, вследствие чего и увеличиваются окислительно-восстановительные потенциалы и количество свободных радикалов в исследованных тканях [24–30]. Утилизация избыточного кислорода в тканях и клетках должна происходить в немитохондриальных путях окисления, важнейшим из которых как по своей физиологической значимости, так и по количеству потребляемого кислорода является перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое происходит во всех мембранных образованиях клетки. Как показали результаты исследований [10, 25], воздействие ЭСП приводит к значительной интенсификации процессов липидной перекисидации, притом интенсификация происходит на стадии инициирования, а нейтрализация избыточной перекисидации идет в основном при помощи неферментных кислородзависимых антиокислительных систем.

В активации липидной пероксидации при воздействии ЭСП, по всей видимости, большую роль играет механизм активации ПОЛ электронтранспортными переносчиками. В его основе лежит хорошо известный факт, что при движении электронов по дыхательной цепи реализуется одна из двух потенциальных возможностей: электроны или доходят до конца цепи и под воздействием концевой фермента — цитохромоксидазы переносятся на кислород с образованием воды, или же они передаются на кислород непосредственно с переносчиков цепи. Различие между той и другой возможностями определяется тем, что при действии цитохромоксидазы радикалы не образуются, тогда как "утечка" электронов по пути следования к цитохромоксидазе и понижение ее активности приводят к образованию радикалов O_2 . Восстановление кислорода на цитохромоксидазе возможно только при нормальной работе дыхательной цепи. А при воздействии ЭСП, как было показано [22,23], работа дыхательной цепи нарушена и в ее конечном звене, вследствие чего нерадикальный путь функционирования дыхательной цепи подавляется. В этих условиях разгрузка дыхательной цепи от избытка электронов происходит за счет активации второго, радикалообразующего пути.

Однако возможен и обратный механизм, то есть активация липидной пероксидации может привести к нарушению работы электронтранспортных систем. По мнению многих исследователей, повышение концентрации кислорода в тканях само по себе может способствовать развитию автокаталитического процесса перекисного окисления [46—49]. Влияние липидных перекисей на энергетические процессы в митохондриях сложно и может осуществляться несколькими путями. Среди них надо отметить изменения проницаемости митохондриальных мембран, изменение конформации ряда митохондриальных ферментов [49, 50]. Липидные перекиси подавляют активное дыхание, незначительно активизируют дыхание отдыха и одновременно понижают дыхательный контроль [50]. Изменение последних двух показателей объясняется увеличением протонной проницаемости мембран митохондрий, а угнетение — ингибированием интермедиаторов дыхательной цепи, содержащих тиоловые группы. Окисление последних вызывает повышение проницаемости мембран для катионов, что ведет к набуханию митохондрий и вымыванию из них цитохрома С. Это, в свою очередь, также может привести к затормаживанию транспорта электронов. Как следует из приведенных данных [22,32,51], после воздействия ЭСП действительно происходит набухание митохондрий, угнетение активности сукцинатдегидрогеназы и сукцинатцитохром-оксидазы, уменьшение концентрации сульфгидрильных групп в исследуемой ткани. В качестве косвенного доказательства нарушения ЭСП функции сукцинатдегидрогеназы путем окисления ее тиоловых групп можно привести данные [10], где показано, что воздействие ЭСП приводит к уменьшению концентрации сульфгидрильных групп в крови и накоплению липоперекисей. Картина перекисного повреждения энергетических функций митохондрий в основных своих чертах совпадает с данными угнетения тканевого дыхания после воздействия ЭСП. Возможно, наложение внешних ЭСП приводит к разбалансированию эволюционно выработанного равновесия между работой электронтранспортных систем митохондрий и количеством липоперекисей, что может привести к многочисленным сдвигам практически во всех звеньях окислительно-восстановительного метаболизма клеток, которые можно считать результатом опосредованного действия ЭСП.

Несомненно, основной причиной наблюдаемых сдвигов является избыточное количество кислорода в тканях, однако не исключено, что накладываемые внешние поля непосредственно влияют на мембраны и ферменты, осуществляющие процесс ПОЛ. Проведенные нами исследования позволяют предположить, что избыток кислорода в тканях вследствие воздействия ЭСП подавляет митохондриальное окисление, интенсифицирует немитохондриальное окисление, а избыток O_2 в основном утилизируется в процессе ПОЛ.

Таким образом, воздействие ЭСП оказывает и прямое, и опосредованное влияние на различные звенья окислительного метаболизма, изменяет основные кислородзависимые процессы в тканях, органах и, наконец, в организме. Несмотря на то, что функциональная значимость исследованных кислородзависимых метаболических путей, связанных с потреблением кислорода, не всегда до конца ясна, несомненно, что благодаря их очень

широкому представительству в клетке они могут служить интегральным показателем состояния организма и его возможностей адаптироваться к внешним ЭСП, во много раз превышающим естественный фон.

Процессы биологического окисления занимают центральное место в метаболизме клеток, и сдвиги в различных звеньях этих процессов, происшедшие при воздействии ЭСП, могут привести к перестройке всего метаболизма. А если принять во внимание, что воздействие ЭСП, как нами показано в работах [21–23, 45, 51–55], существенно влияет на процессы энергетического обмена и структурно-функциональное состояние надпочечников, которые являются регуляторами обменных процессов, то становится понятным, что воздействие ЭСП должно привести к их изменению.

Определяющим в метаболизме клеток являются процессы обмена белков и нуклеиновых кислот. Как нами уже было показано, воздействие ЭСП приводит как к угнетению процессов синтеза нуклеиновых кислот и белков, так и к торможению процессов распада белков в печеночной ткани [56–58]. Изменения наблюдаются как на биохимическом уровне, так и на уровне ультраструктурной организации гепатоцитов и отражаются на общей морфогистохимической картине печеночной ткани [61, 62]. Проведенные исследования позволяют заключить, что воздействие внешних ЭСП приводит к сложной перестройке обменных процессов в печеночной ткани, и в этой перестройке участвуют как кислородзависимые, так и кислороднезависимые обменные процессы. Первопричиной происшедших изменений могло явиться непосредственное действие внешних ЭСП на структурную организацию белков и нуклеиновых кислот. О вероятности такого механизма изменений метаболических процессов говорят результаты наших исследований по непосредственному влиянию ЭСП на молекулы гемоглобина и ДНК [18–20, 61–63], а также данные [64–68], в которых показано, что внешние электрические поля могут изменять структурную организацию биополимеров. Влияние внешних ЭСП на обменные процессы не ограничивается действием на структурную организацию биополимеров, так как все этапы синтеза и распада биополимеров идут с затратами энергии и осуществляются при помощи мембранных организаций и ферментных систем. Ранее [21–23, 32–35, 45] нами было показано, что воздействие ЭСП оказывает существенное влияние на энергетический обмен и структурно-функциональное состояние биологических мембран. Многие этапы обмена биополимеров осуществляются через электрокинетические процессы, влияние на которые ЭСП не вызывает сомнений.

Воздействие ЭСП существенно изменяет снабжение тканей кислородом, перераспределяет пути его потребления, что не может не сказаться на скорости обменных процессов. Как следует из результатов исследований [51–55], после воздействия внешних ЭСП происходит изменение структурно-функционального состояния надпочечников, осуществляющих основную гуморальную регуляцию обменных процессов. Вышеизложенное дает основание заключить, что внешние ЭСП влияют практически на все звенья процессов, осуществляющих и регулирующих метаболизм.

В живых организмах изменение скорости метаболических процессов в ответ на изменение окружающих условий может происходить, по крайней мере, двумя путями. Существует быстрый механизм (действующий в течение секунд или минут) регуляции ферментативной активности, и этот механизм зависит от изменений каталитической активности индивидуальных молекул фермента. Существует также и более медленный механизм (действующий в течение часов и дней), который зависит от увеличения или уменьшения количества молекул фермента за счет изменения скорости процессов их синтеза и распада. Как следует из вышеизложенного, изменение скорости метаболизма при воздействии внешних ЭСП может происходить обоими указанными путями. По всей видимости, в течение первых секунд или минут воздействия ЭСП происходят изменения активности ферментов, обслуживающих метаболические процессы вследствие непосредственного влияния изучаемого фактора на их первичную структурную организацию и на те физико-химические процессы, которые обеспечивают стабильность их структур. В дальнейшем может происходить и изменение количества ферментов вследствие изменения скоростей их синтеза и распада.

Стресс-реакция возникает на первом этапе адаптации к любому фактору внешней среды, превышающему по своей величине естественный фон. Надо полагать, что одновременно имеет место сопряженная активация стресс-лимитирующих систем, эффективность которых в процессе адаптации может существенно возрасти. Поэтому ограничение стресс-реакции может быть достигнуто с помощью адаптации к изучаемому фактору, если она по своей величине не превышает норму реакции к данному фактору. Ограничения стресс-реакции могут произойти вследствие структурно-функциональных перестроек стресс-реализующих систем. Основной стресс-реализующей системой у млекопитающих является гипофизарно-надпочечниковая система. Как было показано [51–55], при воздействии ЭСП в конечном звене этой системы происходят структурные и функциональные изменения, притом степень и направленность этих изменений зависят от длительности воздействия. Однако ответная реакция надпочечников на действие ЭСП не укладывается в известную теорию стресса. Так, если увеличение выброса кортикостерона и катехоламинов в кровь и структурные изменения в строении надпочечников после одночасового воздействия такие же, как и при любом другом стрессорном воздействии, то после односуточного воздействия происходит уменьшение выброса кортикостерона и увеличение выброса катехоламинов в кровь, а после дробного шестисуточного воздействия — уменьшение количества как кортикостерона, так и катехоламинов. Структурные изменения в надпочечниках можно интерпретировать как фазу перенапряжения и истощения, но в то же время наблюдаются восстановительные процессы. Таким образом, при длительных воздействиях ЭСП на неспецифическую ответную реакцию надпочечников накладывается специфическая компонента.

Зависимость сдвигов в структурно-функциональном состоянии надпочечников от длительности действия ЭСП хорошо коррелирует с наблюдаемыми метаболическими сдвигами. Следует отметить, что при исследовании обменных процессов также проявляется специфическая ответная реакция. Так, известно, что при любом стрессорном воздействии происходит интенсификация синтеза нуклеиновых кислот, белков и ускорение протеолитических процессов, однако, как нами было показано, после воздействия ЭСП наблюдается прямо противоположное [56–58]. Изложенное позволяет заключить, что ЭСП выше фоновых напряженностей является стрессорным фактором, но имеет специфическое воздействие, обусловленное особенностями их первичного физического действия, и специфичность ответных реакций проявляется при длительных сроках. Вышесказанное позволяет предположить, что первичные физико-химические изменения после воздействия ЭСП реализуются в биологический ответ в большей степени опосредованно, через структурные и функциональные изменения практически на всех уровнях биологической организации.

Исследования биологических эффектов ЭСП в различные сроки после воздействия [19–22, 24, 56–58], указывают, что восстановительный период зависит от длительности действия и носит волнообразный характер. Следует отметить, что независимо от изучаемого параметра при одной и той же длительности действия ЭСП в одни и те же сроки после действия наблюдаются схожие по величине изменения. Так, при исследованиях физико-химического состояния гемоглобина, окислительно-восстановительных потенциалов, различных характеристик структурно-функционального состояния митохондрий, протеолиза и ПОЛ после 24-часового воздействия максимальные отклонения наблюдались сразу после действия, на 4-е сутки происходило относительное восстановление, но на 7-е сутки снова имело место отклонение от контроля, которое для некоторых параметров вплотную подходило к значениям сразу после действия, а затем постепенно нормализовалось. Анализируя эти данные, мы можем сказать, что независимо от уровня биологической организации изучаемых структур и процессов восстановительный период у них волнообразен и однотипен. По всей видимости, помимо мгновенного физического действия ЭСП на биологические макромолекулы и надмолекулярные образования, приводящие к регистрируемым изменениям их структурно-функционального состояния, при этом возникают еще и скрытые долгоживущие повреждения, обусловленные спецификой строения биоструктур, и их появление еще не регистрируемо и не сопровождается нару-

шением функциональных свойств. Эти скрытые долгоживущие повреждения проявляются значительно позднее в ходе восстановительного процесса.

Таким образом, "мгновенность" физического этапа повреждающего действия ЭСП относится только к первому этапу — образованию в макромолекулах и надмолекулярных структурах повреждений, которые обуславливают функциональные изменения. Изменения, которые появляются через определенные сроки после действия ЭСП, являются следствием долговременных скрытых повреждений, которые проявляются позднее в ходе восстановительного процесса [5]. По всей видимости, на протяжении всего периода исследования последствием ЭСП происходит восстановление повреждений, которые произошли как вследствие "мгновенного" действия, так и вследствие скрытых повреждений. При этом на первом этапе восстановительного периода происходит восстановление повреждений "мгновенного" действия, а на втором — скрытых повреждений. Представления об образовании долгоживущих скрытых повреждений при воздействии ЭСП на биоструктуры позволяют объяснить многие закономерности восстановительного периода, предсказать ранее неизвестные стороны действия ЭСП. Существование долгоживущих потенциальных повреждений дает принципиальную возможность защитного вмешательства после действия ЭСП и открывает новые пути в исследованиях механизмов действия ЭСП.

Поступила 01.09.00

ԱՐՏԱՔԻՆ ԷԼԵԿՏՐՍՏԱՏԻԿ ԴԱՇՏԵՐԻ ԿԵՆՍԱՐԱՐԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Գ.Գ. Արծրունի

Հիմնվելով գրականության փյալների ընդհանրացման և սեփական հետազոտությունների արդյունքների վերլուծության վրա՝ առաջարկվել են բոլոր կենսաբանական օբյեկտների համար էլեկտրաստատիկ դաշտերի (ԷՄԴ) կենսաբանական ակտիվության մեխանիզմները:

ԷՄԴ-ի կենսաբանական օբյեկտների վրա ազդեցության առաջնային մեխանիզմի տեսական հիմնավորումը հիմնվում է այն ֆիզիկական պրոցեսների վրա, որոնք պետք է ընթանան էլեկտրական դաշտերում տեղադրված ցանկացած նյութական մարմիններում:

Ենթադրվում է, որ կենսաբանական օբյեկտների ԷՄԴ-ի ազդեցությանը պատասխան ռեակցիաները իրենց էությունը արտացոլում են բազմաթիվ փոխադարձ կապ և փոխադարձ պայմանավորված պրոցեսների փոփոխությունները, որոնք կայացել են ինչպես կենսաբանական կառուցվածքների (մակրոմոլեկուլներ, թաղանթներ) առաջնային ֆիզիկա-քիմիական փոփոխությունների հետևանքով, այնպես նաև ԷՄԴ-ի ազդեցությամբ այն կենսաբանական պրոցեսների ընթացքի վրա, որոնցում մասնակցում են արդեն փոփոխված կառույցներ:

Առաջարկված մեխանիզմների սահմաններում վերլուծվում են ԷՄԴ-ի թթվածին կախյալ և թթվածին անկախ փոխանակման պրոցեսների վրա ազդեցությանը վերաբերող փյալները: Վերլուծությունը անց է կացվում մոլեկուլյար, ենթաբջջային և հյուսվածքային մակարդակներով:

Բացի ԷՄԴ-ի ազդեցությունից անմիջապես հետո կատարվող փոփոխություններից հայտնաբերված են որոշակի հետազոտության ժամանակաշրջաններից հետո վերականգնողական պրոցեսների ընթացքում դրսևորվող փոփոխություններ: Երկարակյաց թաքնված վնասվածքների գոյացման մասին պարկերացումները թույլ են տալիս բացատրել վերականգնողական շրջանի բազմաթիվ օրինաչափություններ, կանխագուշակել ԷՄԴ-ի ազդեցության նախկինում անհայտ կողմերը և բացում են նոր ուղիներ նրա կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրության համար:

MECHANISMS OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF EXTERNAL ELECTROSTATIC FIELDS

G.G. Artsruni

Based on the generalization of the literature facts and analysis of our own research common mechanisms of biological activity of electrostatic fields (ESF) for all biological objects are suggested.

Theoretical substantiation of the initial mechanism of influence of ESF on biological objects is based on the physical processes which take place in any material units placed in electric fields.

It is supposed that the reactions of biological objects to the influence of ESF, in their essence, reflect the changes of many interdependent and interrelated processes developing in

result of both initial physicochemical changes biological structures, (macromolecules, membranes) and influence of ESF on the biological processes in which already changed structures take part.

In the frames of the suggested mechanisms the statistics of the influence of ESF on both oxygen dependent and nonoxygen dependent metabolism is analyzed. The analysis is made on molecular, subcellular and tissue levels.

Based on the changes which take place directly after the influence of ESF there are changes which take place in certain terms after the influence during the recovery process. The notions about formation of long term hidden damages allow us to explain many predictabilities of the recovery period, to foretell the features of ESF which have not been known before and to open new trends in research of its biological activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулин Е. Т. В сб.: Физико-математические и биологические проблемы действия электромагнитных полей и ионизации воздуха. М., 1975, т. 1, с. 121.
2. Стома М. Ф., Скоробогатова А. М., Соловьев А. В., Веселов В. В. Там же, т. 2, с. 158.
3. Horwitz B. A., Horwitz L. R. J. Theor. Biol., 1973, 42(1), p. 169.
4. Роман И. И. Исследование некоторых сторон биологического действия электростатического поля и экранирования по данным физиологического и биофизического анализа. Автореф. дис. канд. биол. наук. Томск, 1975.
5. Портнов Ф. Г., Воробьева Л. Ф., Ларский Э. Г., Иерусалимский А. П. Успехи современной биологии, 1985, т. 100, вып. 3(6), с. 433.
6. Zhelev D. V., Neebham D. In Biological Effects of Electric and Magnetic Fields Carpenter D. O., Ayrapetyan S. D. 1994, Acad. Press, San Diego, USA, p. 105.
7. Katnik C., Wangh R. Biophys. J., 1990, 57, 4, p. 36.
8. Kartashev B. Fiziol. Zh., 1992, 38, 3, p. 105.
9. Weaver J., Astumian R. Science, 1990, 247, 4941, p. 521.
10. Портнов Ф. Г. В кн.: Клиническая биофизика, Рига, 1977, с. 12, 37.
11. Paganich A. V., Romodanova E. O., Pachynska V. O. Fiziol. Zh., 1993, 39, 4, p. 94.
12. Obarski G. E., Bekel C. L. Bioelectromagnetic, 1992, 13, 2, p. 78.
13. Ладик Я. В. В кн.: Квантовая биохимия для химиков и биологов. М., 1975, с. 50.
14. Василеску Д. А. В кн.: Физико-химические свойства нуклеиновых кислот. М., 1976, с. 78.
15. Кулин Е. Т. В кн.: Биоэлектретный эффект. Минск, 1980, с. 212.
16. Дулов А. А., Силикин А. А. В кн.: Органические полупроводники. М., 1970, с. 22.
17. Сент-Дьердьи А. В кн.: Биоэлектроника. М., 1971, с. 26.
18. Арцруни Г. Г. Воздействие электростатического поля и рентгеновского облучения на гемоглобин. Дис. канд. биол. наук. М., 1973.
19. Арцруни Г. Г., Пирузян Л. А., Романов Г. В., Кутузов А. Д. Изв. АН СССР, серия "Биол.", 1976, 5, с. 450.
20. Арцруни Г. Г. В сб.: Проблемы физико-химической биологии и биотехнологии. Ереван, 1984, с. 12.
21. Мкртчян С. Л., Арцруни Г. Г. Биол. ж. Армении, 1978, XXXI, 7, с. 750.
22. Мкртчян С. Л. Биол. ж. Армении, 1979, XXXII, 2, с. 157.
23. Арцруни Г. Г., Мкртчян С. Л. Биол. ж. Армении, 1979, XXXII, 11, с. 1064.
24. Арцруни Г. Г., Тер-Маркосян А. С. Биол. ж. Армении, 1978, XXXI, 7, с. 860.
25. Арцруни Г. Г., Межлумян Л. М., Саакян В. А. Биол. ж. Армении, 1980, XXXIII, 11, с. 1185.
26. Арцруни Г. Г. Тез. докл. Всесоюзного симпозиума "Биологическое действие ЭМП". Пушкино, 1982, с. 96.
27. Арцруни Г. Г. Межвузовский сборник научных трудов "Вопросы биологии", ЕГУ, 1984, с. 19.
28. Арцруни Г. Г., Тер-Маркосян А. С. Биол. ж. Армении, 1987, XL, 5, с. 241.
29. Арцруни Г. Г., Тер-Маркосян А. С., Хропян М. Г., Киракосян К. Г. Биол. ж. Армении, 1988, XLI, 4, с. 331.
30. Арцруни Г. Г., Оганова А. Г. Биол. ж. Армении, 1989, XLII, 1, с. 58.
31. Арцруни Г. Г. Тез. докл. III съезда по радиационным исследованиям. М., 1997, с. 30.
32. Арцруни Г. Г., Тер-Маркосян А. С., Киракосян К. Г. Биол. ж. Армении, 1987, XL, 5, с. 423.

33. Манукян Р. А., Арируни Г. Г. Биол. ж. Армении, 1988, XLI, 5, с. 376.
34. Арируни Г. Г., Манукян Р. А., Баджсисян С. А. Биол. ж. Армении, 1989, XLII, 1, с. 55.
35. Арируни Г. Г., Манукян Р. А., Баджсисян С. А. Биол. ж. Армении, 1992, XLV, 1, с. 43.
36. Чезмаджев Ю. А., Черномордин Л. В., Пастушенко В. Ф., Абидор И. Г. В кн.: Итоги науки и техники. Биофизика мембран. М., 1982, вып. 2, с. 161.
37. Leopold M., Baumgart G., Chesta R. J. Membrane Biol., 1974, 14, 1, p. 63.
38. Бочаров А. А., Нарядчикова А. С. В кн.: Действие физических факторов на организм животных. Одесса, 1972, с. 340.
39. Лопухова В. В., Роман И. И., Иванова Л. А. В кн.: Вопросы биологии. Томск, 1977, с. 63.
40. Катрушенко А. Г. В кн.: Аэроионизация в гигиене труда. Л., 1968, с. 41.
41. Altman G. Arch. Meteorol. Geophys. Bioklimatol. Ser. Radiat. Res., 1969, 17, p. 269.
42. Fischer G. Zbl. Bakt. Nuz., L. Abt. Orig., 1973, 157, p. 115.
43. Möse J. R., Schug S., Fischer G. Biomed. Technik, 1972, 17, 2, p. 65.
44. Арируни Г. Г., Довлатян Р. А. Ж. патофизиологии и экспериментальной терапии, 1996, 8, с. 112.
45. Арируни Г. Г., Авакян Л. А., Мкртчян С. Л. Биол. ж. Армении, 1980, XXXIII, 11, с. 580.
46. Журавлев А. И. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, с. 38.
47. Арчаков А. И. В кн.: Микросомальное окисление. М., 1975, с. 59.
48. Арчаков А. И., Конева И. П., Князев Т. А., Кузнецов Т. А. В сб. Митохондрии. М., 1973, с. 199.
49. Добрецов Г. Е., Петров В. А., Борщевская Т. А., Владимиров Ю. А. Вопр. мед. химии, 1977, 23, 5, с. 818.
50. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, с. 51, 108.
51. Арируни Г. Г., Довлатян Р. А. Ж. экспериментальной и клинической медицины НАН РА, 1994, 3-4, с. 45.
52. Авакян Л. А., Арируни Г. Г. ДАН Армении, 1997, т. 99, 2, с. 58.
53. Авакян Л. А., Арируни Г. Г. ДАН Армении, 1995, т. 95, 3, с. 199.
54. Арируни Г. Г., Зильфян А. В., Азгалдян Н. Р. Космическая биология и авиакосмическая медицина, 1987, 6, с. 67.
55. Арируни Г. Г., Довлатян Р. А., Авакян Л. А. Ж. экологической и космической медицины, 1995, 5-6, с. 860.
56. Арируни Г. Г., Арменян А. Г. Медицинская наука Армении, 1995, 1-2, с. 59.
57. Арируни Г. Г., Арменян А. Г. Тр. конф., посвященной 30-летию основания кафедры и отделения биофизики ЕГУ, Ереван, 1996, с. 18.
58. Арируни Г. Г., Овсепян Р. С., Пепанян Г. С. Биол. ж. Армении, 1979, XXXII, 11, с. 120.
59. Арируни Г. Г., Довлатян Р. А., Зильфян А. В. Биол. ж. Армении, 1990, XLIII, 1, с. 70.
60. Арируни Г. Г., Авакян Л. А. ДАН Армении, 1997, т. 99, 1, с. 74.
61. Оганесян О. В., Арируни Г. Г. Биофизика, 1985, т. 30, 6, с. 995.
62. Арируни Г. Г., Оганова А. Г. В сб.: Влияние факторов окружающей среды на здоровье населения. Ереван, 1994, с. 87.
63. Арируни Г. Г. Тез. докл. I Всесоюзного биофизического съезда. М., 1982, т. 2, с. 281.
64. Шелудько А. И., Стойлов В. А. Биополимеры, 1967, 5, 8, с. 723.
65. Kaziо K., Koshiro J. Biopolymers, 1976, 15(9), p. 1669.
66. Pricshke D. Biopolymers, 1976, 15(10), p. 1917.
67. Кадников О. Г., Кабизской В. И. В сб. Ин-та цитологии АН СССР, 1977, 17, с. 114.
68. Rabinowitz J. R. J. Theor. Biol., 1982, 99, p. 377.