

8. Kikuchi K., Terauchi K., Wada M., Hirano H. The plant MITE mPing is mobilized in another culture // Nature. – 2003. – **421**. – P. 167–170.
9. Alves E., Ballesteros I., Linacero R., Vázquez A. M. RYS1, a foldback transposon, is activated by tissue culture and shows preferential insertion points into the rye genome // Theor. and Appl. Genet. – 2005. – **111**. – P. 431–436.
10. Sabot F., Schulman A. H. Parasitism and the retrotransposon life cycle in plants: a hitchhiker's guide to the genome // Heredity. – 2006. – **97**. – P. 381–388.

Інститут молекулярної біології
і генетики НАН України, Київ

Надійшло до редакції 27.06.2007

УДК 577.3

© 2008

М. В. Нецветов, П. К. Хиженков, А. П. Энглези

Влияние магнитных полей 1,5–50 Гц на концентрацию ионов кальция и магния в головном мозге мышей

(Представлено академиком НАН Украины П. Г. Костюком)

The goal of our research was to determine the influence of low magnetic fields on the concentration of Ca^{2+} and Mg^{2+} ions in the brain tissue of experimental mice. During the experiment, one group of animals was kept intact (group 1), another one drank MgSO_4 10% solutions instead of water (group 2) or CaCl_2 10% solution (group 3), and the fourth one was with experimental brain injury and drank water (group 4). All of them were treated with magnetic fields $H = 30$ Oe and different low frequencies. Control animal groups were observed out of the magnetic field. The effect of magnetic fields on intact mice varies, by depending on the frequency. The dependence of $[\text{Ca}^{2+}]$ on the field frequency doesn't alter much. But the dependence of $[\text{Mg}^{2+}]$ on the frequency is different under different experimental conditions.

В последнее время у нейробиологов возрастает интерес к магнитным полям (МП), что обусловлено несколькими причинами. Во-первых, выяснена их экологическая значимость. Причем в первую очередь необходимо отметить естественные геомагнитные вариации, так как они присутствуют в биосфере с начала ее существования и являются в прямом смысле информационным носителем для живых организмов [1]. Диапазон наиболее значимых в экологическом смысле электромагнитных колебаний лежит в области сверхнизких частот [2]. Это значит, что именно в этом диапазоне следует искать реакции на электромагнитные поля, которые могут лежать в основе электромагнитного импринтинга [2, 3] или вызывать отклонения в развитии нервной системы, приводящие в онтогенезе к психическим и психосоматическим заболеваниям.

Во-вторых, очевидны перспективы применения МП в клинической медицине, так как оно свободно проникает сквозь биологические ткани и относится к неинвазивным средствам. Сильные (около 1,5 кЭ) МП, применяемые при транскраниальной магнитной стимуляции и магнитосудорожной терапии, используются в психиатрии. Результаты исследования эффектов переменных МП меньшей напряженности часто оказываются противоречивыми и неоднозначными (см., напр., [4–6]). Однако, опираясь на них, можно отметить,

что в первичных механизмах влияния МП на живые системы одно из ключевых явлений — модификация взаимодействия ионов (в первую очередь Ca^{2+}) с их водным или белковым окружением. Вместе с тем кальциевый баланс нервных клеток, с одной стороны, очень чувствителен к изменениям во внешней и внутренней среде организма, а с другой — ответственен за развитие многих физиологических и патологических процессов [7]. Поэтому изучение влияния слабых переменных МП на ионный гомеостаз в нервной ткани представляет большой интерес с позиций возможного применения в клинике и для выяснения общих физиологических основ восприятия МП как фактора окружающей среды.

При некоторых патологических процессах, например ишемии при травме мозга, изменения ионного баланса нервных клеток в какой-то степени отражаются и на общем содержании ионов в головном мозге [8]. Влияние МП становится более заметным при действии дополнительных факторов, стимулирующих накопление кальция или блокирующих его поступление в нервную ткань, например, при содержании животных на кальциевом (10% раствор CaCl_2) или магниевом (MgSO_4) питье [9]. Однако влияние МП на ионный баланс в интактном (не травмированном) мозге при кальциевых и магниевых нагрузках и без них не изучалось. В связи с этим нам представлялось целесообразным проведение таких исследований и сравнение их результатов.

Методы. Эксперименты проводили на лабораторных мышках-самцах в возрасте 2–4-х мес. Всех животных тестировали в “открытом поле” для отбора особей с однотипной реакцией на внешние воздействия, предпочтение отдавалось амбидекстрам со средним уровнем эмоциональности и двигательной активности. В четырех опытных сериях исследовали влияние МП на содержание ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в мозге животных после пяти ежедневных экспозиций по 30 мин в сутки. В I серии воздействие МП осуществляли на интактных животных; во II и III — на животных, содержащихся на питьевом 10%-м растворе MgSO_4 и CaCl_2 соответственно; в IV — моделировали ишемию мозговой ткани в результате ее механического повреждения по методике [8]. В каждой серии МП имело напряженность H_A 30 Э и частоты f 1,5, 8, 16, 24, 32, 40 и 50 Гц, соответствующие естественным геомагнитным вариациям либо промышленным и бытовым электрическим источникам. Во всех сериях при каждой частоте эксперимент проводили на пяти животных. МП получали подачей на соленоид переменного электрического тока с генератора Г6–28 через усилитель. Все опытные серии сопровождалось соответствующими контрольными ($n = 5$ в каждой). После завершения экспериментов определяли концентрацию ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в головном мозге при анализе спектров эмиссии, полученных на спектрографе ИСП–30. Для удобства сравнения результатов их нормировали относительно контрольных значений.

Результаты исследования и их обсуждение. В мозге интактных животных изменение концентрации Ca^{2+} при влиянии МП оказалось малодостоверным, за исключением частот 8 Гц (увеличение на 66%) и 40 Гц (снижение на 36%) (рис. 1, а). В большей степени эффект МП проявился в увеличении концентрации ионов Mg^{2+} , а частотная зависимость $[\text{Mg}^{2+}]$ находится в противофазе с кривой для $[\text{Ca}^{2+}]$ (коэффициент корреляции $r = -0,45$).

Магниевая нагрузка (замещение питьевой воды на 10%-й раствор MgSO_4) в течение 5 сут привела к существенному (на 42%) снижению концентрации Ca^{2+} и относительно незначительному повышению концентрации Mg^{2+} (рис. 2). Экспозиция в МП почти полностью сняла эффект снижения концентрации Ca^{2+} на частотах 8 и 24 Гц (см. рис. 1, б). Действие МП на частоте 50 Гц усилило этот эффект на 47%. В целом характер зависимости концентрации Ca^{2+} от частоты МП такой же, как при его воздействии на интактных (на водном питье) животных ($r = 0,46$). Изменение концентрации Mg^{2+} при влиянии МП поч-

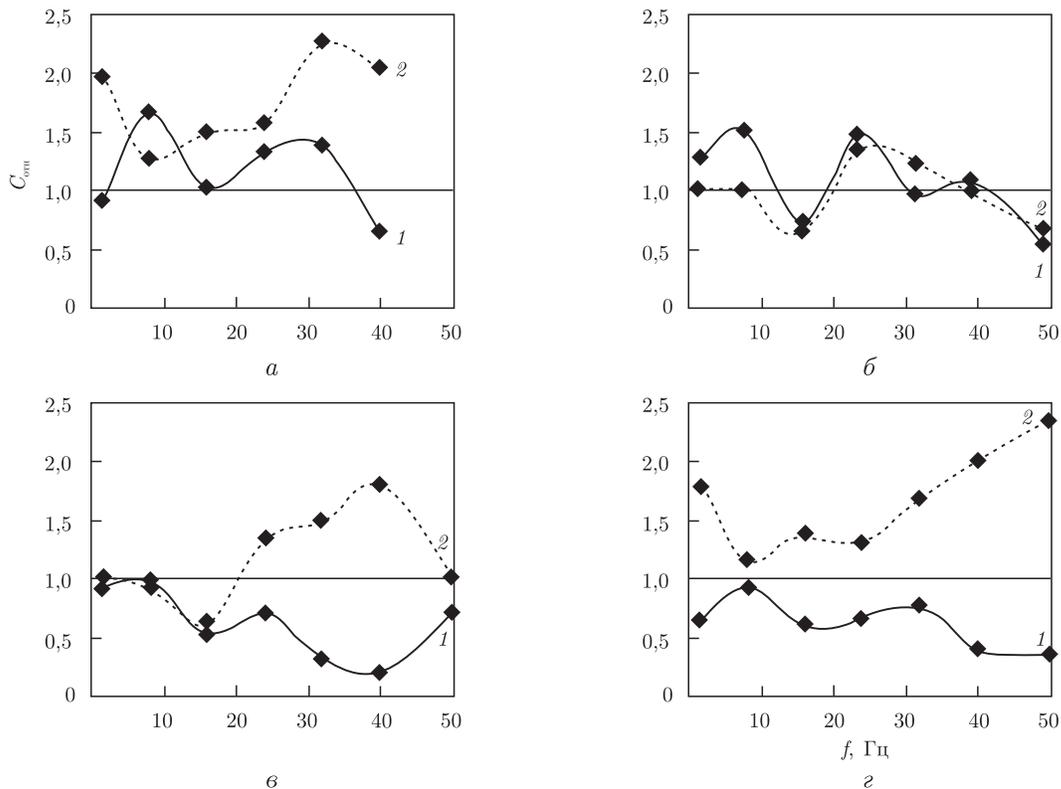


Рис. 1. Частотная зависимость влияния переменного магнитного поля на $[Ca^{2+}]_{норм}$ (1) и $[Mg^{2+}]_{норм}$ (2) в головном мозге мышей. Значения в каждой точке нормированы к соответствующим контролям. Опытные серии:

a — животные, содержавшиеся на обычной пищевой и питьевой диете; *б*, *в* — при замещении питьевой воды на 10% растворы $MgSO_4$ (*б*) и $CaCl_2$ (*в*); *г* — при моделировании ишемии в результате черепно-мозговой травмы

ти на всех частотах было недостоверным и не соответствовало результатам первой серии ($r = 0,3$). Лишь при $f = 16$ Гц произошло статистически значимое увеличение концентрации Mg^{2+} на 35%, а при $f = 24$ Гц — такое же по величине ее снижение. Обнаруживаемые в группе животных без солевой нагрузки эффекты противоположно направленных изменений концентрации Mg^{2+} и Ca^{2+} в зависимости от частоты МП в данной серии не наблюдались либо были несколько замаскированными.

Содержание животных на кальциевом (10% раствор $CaCl_2$) питье в течение 5 сут привело к значительному (на 30%) увеличению концентрации Ca^{2+} при неизменном уровне содержания Mg^{2+} (см. рис. 2). На всех частотах, кроме 1,5 и 8 Гц, эффект МП состоял в противоположном по направлению изменении уровня кальция (см. рис. 1, в). Причем при воздействии МП на частотах 24 и 50 Гц значение концентрации Ca^{2+} было близким к норме, а на частотах 32 и 40 Гц — значительно (на 60 и 80% соответственно) ниже ее. Действие поля с частотой 8 Гц выразилось в небольшом повышении концентрации Ca^{2+} относительно уровня контрольных животных с кальциевой нагрузкой. При 1,5 Гц концентрация ионов Ca^{2+} оказалась между значениями двух контрольных групп: ниже, чем при кальциевой нагрузке, и выше, чем у интактных животных без солевых нагрузок. Общий вид частотной зависимости сохраняется ($r = 0,49$ при сравнении с первой серией). Изме-

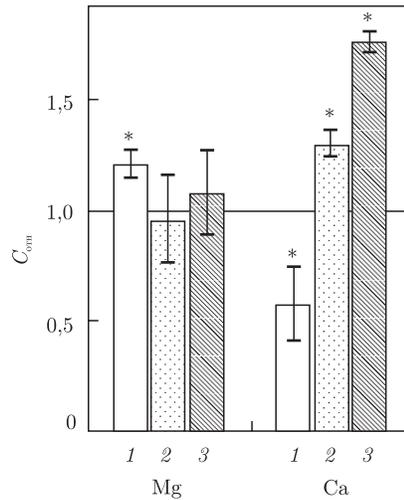


Рис. 2. Содержание ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в головном мозге мышей контрольных серий, нормированное к среднему значению группы животных, не подвергавшихся никаким экспериментальным воздействиям: 1, 2 — при замещении в течение 5 сут питьевой воды на 10% растворы MgSO_4 (1) и CaCl_2 (2); 3 — при моделировании ишемии в результате черепно-мозговой травмы на 5-е сут после ее нанесения

нение концентрации Mg^{2+} в зависимости от частоты МП оказалось обратным изменению содержания Ca^{2+} . Лишь при $f = 16$ Гц проявился одновременный снижающий концентрации этих ионов эффект, как и при магниевой нагрузке.

Нанесение экспериментальной черепно-мозговой травмы животным привело к увеличению концентрации Ca^{2+} аналогично кальциевой нагрузке, но в большей степени — 77% (см. рис. 2). Концентрация ионов Mg^{2+} при этом незначительно возросла, что, по всей видимости, является свидетельством работы внутренних механизмов компенсации излишнего количества ионов кальция. Действие МП на всех частотах, кроме 8 Гц, вызвало существенное снижение концентрации Ca^{2+} , особенно на частотах 40 и 50 Гц. Примечательно, что при остальных частотах МП содержание Ca^{2+} относительно полностью интактных животных (контроль первой серии) было практически равным значению при действии МП в первой серии, а коэффициент корреляции составил $r = 0,95$. Отсутствие на частоте МП 8 Гц эффекта относительно контроля с травмой объясняется следующим. Если принять во внимание, что накопление ионов Ca^{2+} при травме близко к максимальному для организма в данном состоянии, то эффект дополнительного воздействия фактором (в нашем случае это H_A при $f = 8$ Гц), способствующим его увеличению, снижается. По-видимому, такое же объяснение применимо и для серии при кальциевой нагрузке. Изменение концентрации Mg^{2+} в травмированном мозге в зависимости от частоты МП произошло полностью в противофазе кривой для кальция ($r = -0,83$). Эффект оказался достоверным при всех частотах, кроме 8 Гц.

При одновременном рассмотрении результатов всех серий экспериментов выявляется, что лишь на частоте 8 Гц МП обуславливает увеличение концентрации ионов Ca^{2+} в нервной ткани и не влияет на содержание ионов Mg^{2+} по сравнению с соответствующими контролями. Этот эффект минимален лишь при одновременном действии с кальциевой нагрузкой и травмой, которые самостоятельно приводят к накоплению ионов Ca^{2+} . При остальных частотах влияние МП различается в зависимости от других экспериментальных условий (солевая нагрузка или травма), но на частотах 32 и 40 Гц МП всегда способствует увеличению концентрации Mg^{2+} в мозге животных.

Наблюдаемая во всех сериях, кроме экспериментов с магниевой нагрузкой, противофаза частотных зависимостей $[Ca^{2+}]_{отн}$ и $[Mg^{2+}]_{отн}$, по всей видимости, обусловлена хорошо известным физиологическим антагонизмом этих катионов. Можно предположить, что нарушение данной закономерности при магниевой нагрузке свидетельствует о независимом эффекте МП на ионы магния, что проявляется при активации процессов его выведения из нервной ткани.

Таким образом, влияние переменного МП на содержание ионов кальция и магния в головном мозге мышей изменяется в зависимости от его частоты. При наличии факторов, кальцийблокирующих или способствующих излишнему накоплению ионов в нервной ткани, действие МП заключается в модификации их эффекта от усиления до снятия и инвертирования. Характер частотных зависимостей влияния МП на содержание ионов кальция при дополнительных экспериментальных воздействиях или без них в целом не меняется, при этом максимальные концентрации наблюдаются при $f = 8$ Гц. Большой изменчивости в разных экспериментальных условиях подвержена частотная зависимость концентрации магния.

Очевидно, что для установления более точных механизмов обнаруженных эффектов и верификации высказанных предположений необходимо проведение экспериментов на отдельных нейронах и срезах.

1. Казначеев В. П., Михайлова Л. П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей. – Новосибирск: Наука, 1985. – 180 с.
2. Владимирский Б. М., Сидякин В. Г., Темурьянц Н. А. и др. Космос и биологические ритмы. – Симферополь, 1995. – 206 с.
3. Казначеев В. П., Деряпа Н. Р., Хаснулин В. И., Трофимов А. В. О феномене гелиогеофизического импринтирования и его значении в формировании типов адаптивных реакций человека // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР. – 1985. – № 5. – С. 3–7.
4. Tonini R., Baroni M. D., Masala E. et al. Calcium protects differentiating neuroblastoma cells during 50 Hz electromagnetic radiation // Biophys. J. – 2001. – **81**, No 5. – P. 2580–2589.
5. Obo M., Konishi S., Otaka Y., Kitamura S. Effect of magnetic field exposure on calcium channel currents using patch clamp technique // Bioelectromagnetics. – 2002. – **23**, No 5. – P. 306–314.
6. Леднев В. В. Биоэффекты слабых комбинированных постоянных и переменных магнитных полей // Биофизика. – 1996. – **41**, вып. 1. – С. 224–231.
7. Костюк П. Г., Костюк О. П., Лук'янець О. О. Іони кальцію у функції мозку – від фізіології до патології. – Київ: Наук. думка, 2005. – 198 с.
8. Энглези А. П., Нецветов М. В., Постолок И. Г. Динамика гистопатологической картины, ионного и водного балансов, электрофизиологических показателей экспериментальной черепно-мозговой травмы // Эксперим. та клін. фізіологія і біохімія. – 2005. – № 3. – С. 38–44.
9. Энглези А. П., Хиженков П. К., Нецветов М. В. Комплексное применение кальциевых блокаторов и низкочастотных механических колебаний в остром периоде экспериментальной черепно-мозговой травмы // Травма. – 2005. – № 1. – С. 49–53.

Донецкий физико-технический институт
им. А. А. Галкина НАН Украины

Поступило в редакцию 26.04.2007