

AUTHORS: Koreneva LG, Ga'iduk VI:

DATE: 1970

TITLE: (Principal mechanism of the resonance effect of ultrahigh frequencies on hemoglobin).

SOURCE: Dokl Akad Nauk SSSR 193(2):465-8

MAIN SUBJECT HEADING:

AN	HU	AT	IH	M
ANALYTICS	HUMAN EFFECTS	ANIMAL TOXICITY	WORKPLACE PRACTICES-ENGINEERING CONTROLS	MISCELLANEOUS

SECONDARY SUBJECT HEADINGS: AN HU AT IH M

Physical/Chemical Properties

Review

Animal Toxicology

Non-occupational Human Exposure

Occupational Exposure

Epidemiology

Standards

Manufacturing

Uses

Reactions

Sampling/Analytical Methods

Reported Ambient Levels

Measured Methods

Work Practices

Engineering Controls

Biological Monitoring

Methods of Analysis

Treatment

Transportation/Handling/
Storage/Labeling*not transal
RFC*

МК 2392

Доклады Академии наук СССР
1970. Том 193, № 2

БИОФИЗИКА

УДК 591.111.2

Л. Г. КОРЕНЕВА, В. И. ГАЙДУК

О ПРИНЦИПИАЛЬНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ РЕЗОНАНСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ НА ГЕМОГЛОБИН

(Представлено академиком Н. Д. Девятковым 25. VII 1969)

днем выражения положим $U(x_1) = x_2 = x_{max}$. В этом случае (8) пере-

$$\frac{\tau}{k} \ln \frac{I_{max}}{I} \quad (9)$$

соотношения (8) и (9) не будут противно для объектов «бесконечных» раз-
лока (предел нашего рассмотрения
объекта «конечного» размера клетки
и (8) и (9) будут справедливы единст-
анными экспериментов проведено на

льский институт
ественных наук

Поступило
27 V 1969

АЯ ЛИТЕРАТУРА

1. 12, 412 (1959). ² А. В. Котова, Сборн.
Киев, 1966, стр. 27. ³ М. Л. Быховский,
2. 529 (1967). ⁴ E. J. Williams, R. J.
1 (1964).

В настоящее время достаточно надежно установлен, но пока еще не
объяснен экспериментальный факт резонансного воздействия сверхвысоко-
частотных колебаний на некоторые биологические объекты (^{2,3}). Резонанс-
ность воздействия заключается в том, что облучение одной длиной волны
приводит к совершенно другому результату, чем действие другой, доста-
точно близкой к ней длины волны $((\lambda_2 - \lambda_1) / \lambda_1 \ll 1)$. Большой группой
исследователей изучается воздействие с.в.ч. на гемоглобин (^{1,3}), причем
наиболее подробно — на связь гем — белок в гемоглобине. В этом случае,
по-видимому, также имеется резонансное воздействие в области длин волн
порядка 7 мм. В настоящем сообщении предлагается возможный механизм
этого эффекта. Разрыв ковалентных или водородных связей в данном слу-
чае вряд ли возможен, так как энергия кванта $h\nu \approx 10^{-4}$ эв $\ll kT$ (при
 $T \approx 300^\circ \text{K}$). Электромагнитные волны этого диапазона могут, вероятно,
усиливать тепловые флуктуации молекул белка, воздействуя на слабые
связи типа тех, которые образуются при контакте неполярных групп, и из-
меняя тем самым конформацию и биологическую функцию молекул. Этот
механизм вряд ли может быть резонансным.

Можно ожидать, однако, что при воздействии излучением с частотой,
близкой к собственной частоте вращений или либраций какой-либо диполь-
ной группы, можно избирательно «нагреть» именно эту группу; если
последняя находится в активном центре фермента, то даже небольшая рас-
качка ее может сильно повлиять на структуру активного центра. Подобный
резонанс воздействия в принципе осуществим; если, являясь единственной
в активном центре, резонирующая группа играет активную роль для сохра-
нения нативной структуры и функции, имеет большой дипольный момент
и достаточную свободу перемещения.

Общая картина размещения цепей вокруг гема, получаемая из рентге-
но-структурного анализа (⁴) (см. рис. 1), показывает, что вблизи гема
имеются два остатка гистидила (F8 и E7). Гис F8 завязывает, как извест-
но, координационную связь с железом гема, что и является главной энер-
гетической связью гем — белок. Кроме этой связи гем имеет около 60 ван-
дер-ваальсовых контактов с другими остатками аминокислот (все они
указаны для β -цепи на рис. 2). Видно, что почти все эти контакты непо-
лярны (в основном это лейцил, валил и фенилаланил). Единственной по-
лярной молекулой вблизи гема, не завязывающей, по-видимому, ни водо-
родных, ни ковалентных связей с гемом, является гис E7*. Присутствие

* В активном центре гемоглобина есть еще следующие полярные молекулы: асп-
E10, сер CD3 и сам гем. Первые две прикреплены водородными связями к проница-
емым остаткам гема и лишены свободы перемещения относительно него. Сам же гем,
по-видимому, жестко зажат боковыми цепями и не может легко перемещаться. Кро-
ме того, его дипольность относительно невелика, а собственные частоты должны
лежать далеко в сантиметровой области. Нам кажется, что резонансное воздействие на
гем в принципе возможно, но для него нужны другие частоты.

последнего вблизи гема необходимо для функции, поскольку все мутации, приводящие к его замене, оказываются фатальными для функции молекулы. Считается, что гис E7 нужен для предотвращения окисления железа и потому должен быть расположен достаточно близко к гему (при этом должно оставаться место и для кислорода). Это наводит на мысль о том, что гис E7 имеет определенную свободу перемещения. Для проверки была построена пространственная модель окружения гема по данным (4, 5), показавшая, что эта группа может поворачиваться вокруг оси $C_{\alpha} - C_{\beta}$ почти на 180° (примерно на 150°) и имеет свободу вращения вокруг связи $C_{\beta} - C_{\gamma}$. При этих поворотах гис E7 может очень близко приближаться к железу гема и к пропаноновым группам. Возможно, что при этом завязываются слабые связи типа ионных*.

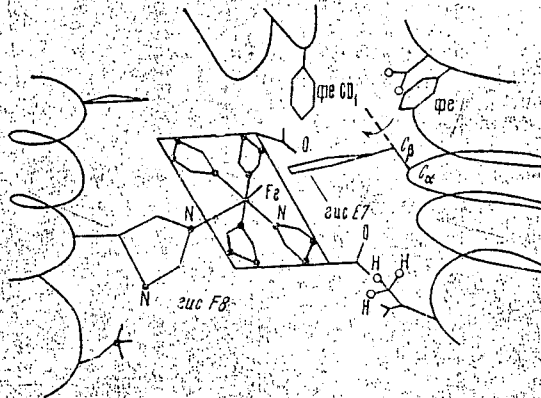


Рис. 1. Структура ближайшего окружения гема в цепи гемоглобина. Стрелки справа и слева отмечают положение гис F8 и гис E7. (Из (2))

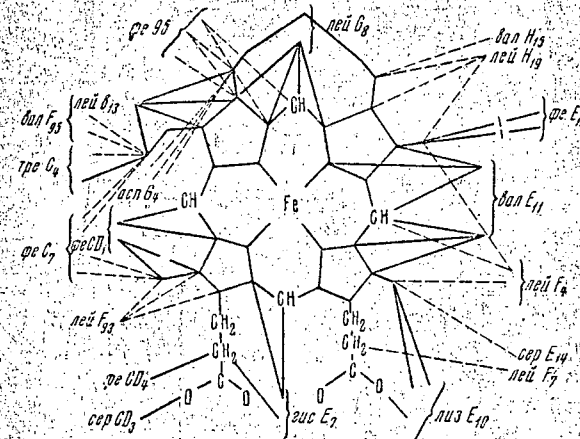


Рис. 2. Полная схема контактов гема в гемоглобине. Стрелками отмечено положение полярных остатков гис E7, гис F8, сер CD3, лиз E10. (Из (2))

завязавшимися связями, либо на молекулы, которые не имеют таковых. Частоты собственных колебаний гис E7 в этих двух случаях, по-видимому, должны несколько различаться из-за названных дополнительных связей.

Оценка частоты возможного резонансного воздействия на гистидин была проведена из расчета энергии ΔE вращательного перехода для оп-

* Заметим, что выдвигалась гипотеза (6), что в оксигемоглобине существует связь азота гистидила с железом гема через кислород. Правда, рентгено-структурный анализ не показал этой связи (4), но она может временно образовываться и распадаться в некоторой части молекул и обеспечивать некоторый сдвиг равновесия реакции $Hb \rightleftharpoons \text{гем} + \text{глобин}$ влево для оксигемоглобина (10) по сравнению с метгемоглобином.

лекулы как для свободного ротатора типа симметричного волчка:

$$\Delta E = 2B(j+1), \quad B = \frac{h^2}{2I} \quad (j = 1, 2, 3, \dots) \quad (1)$$

где момент инерции I рассчитывался относительно оси $C_\alpha - C_\beta$, вокруг которой возможно вращение ($I \approx 10^{-37}$ г·см²; параметры молекулы, принятые для расчета, показаны на рис. 3). Переход, имеющий максимальную интенсивность при заданной температуре T , в условиях термодинамического равновесия определялся по формуле:

$$j_{\text{опт}} = \text{целая часть от } \sqrt{\frac{kT}{2B}},$$

$$\lambda_{\text{опт}} = 10^{13} \sqrt{I} \text{ см.} \quad (2)$$

В нашем случае $j_{\text{опт}} \approx 70$ и $\lambda_{\text{опт}} = 3,5$ мм. Таким образом, расчет дает величину того же порядка, что и в эксперименте ($\lambda \approx 7$ мм). Некоторое различие можно объяснить тем, что гис не является, строго говоря, симметричным ротатором, для которого верна формула (1), воспользоваться формулой для переходов в асимметричном ротаторе затруднительно, так как вращение вокруг других осей невозможно. Можно также рассчитать заторможенные вращательные уровни, так как форма и глубина потенциальной ямы неизвестны. Далее, в силу физических соображений рассматриваемая молекула является, вообще говоря, ротатором с ограничениями на допустимые углы поворота. Подобная задача (для модели линейной двухатомной молекулы) была решена Мерфельдом и Хартманом⁽⁹⁾. Имми показано, что хотя энергия перехода в целом возрастает (это легко предвидеть из качественных соображений: при введении отражающих стенок частота осцилляций должна возрастать), уровни расщепляются на несколько подуровней энергии, число которых возрастает с номером j в (1). При этом величина расщепления зависит от наложенного на углы ограничения (см. рис. 4). Хотя правила Бора для переходов в⁽⁹⁾ не были выяснены, весьма вероятно возможность понижения резонансной частоты за счет переходов между расщепленными уровнями. Наконец, оптимальный уровень энергии (наиболее затененный) может характеризоваться меньшим номером j , чем $j_{\text{опт}}$ в (2), поскольку термодинамическое равновесие в системе гис E7 + окружающая среда может не успевать устанавливаться из-за того, что «полость», в которой колеблется молекула гис E7, трудно доступна для молекул среды, связь с окружающими стенками может быть достаточно слабой. Это обстоятельство также приведет к понижению частоты резонансного перехода. Несмотря на все отличия рассматриваемой группы от свободного симметричного ротатора, порядок величины резонансной частоты для такой большой группы должен даваться формулой (1).

Была сделана также оценка энергии, которую может передать с.в.ч. поле ротатору при оптимальных условиях и необходимого для этого времени взаимодействия $t_{\text{опт}}$ ротатора с полем.

Эта задача сводилась к укороченным уравнениям для медленно изменяющихся (при резонансе) величин: энергии, приобретаемой диполем с моментом μ , и относительной фазы $\Theta = \omega t - \theta$ (θ — текущий угол ротатора относительно выбранного начала отсчета). Подобная задача решалась в работах^(7, 8) на основе метода усреднения нелинейных уравнений⁽⁷⁾ применительно к вращающимся электронным потокам в поле с.в.ч.⁽⁸⁾ ам-

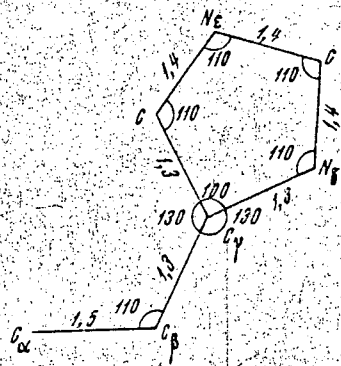


Рис. 3. Конфигурация гистидина, принятая при расчете момента инерции в формуле (1).

плитуды E_0 . Окончательные оценки (выкладки опускаем) дают для максимального приращения энергии (к.п.д. η) величину порядка $4(\mu E_0 / I \omega^2)^{1/2}$, что при $\lambda \approx 0,3$ см ($\omega = 2\pi c / \lambda$) и мощности излучения порядка десятков мегаватт дает η порядка нескольких процентов. (Заметим, что в модели ограниченного ротатора движение молекулы будет приближаться к квазипериодическим колебаниям в поле с.в.ч., и по аналогии с расчетами, приведенными в (8), можно ожидать (при резонансе) увеличения к.п.д.

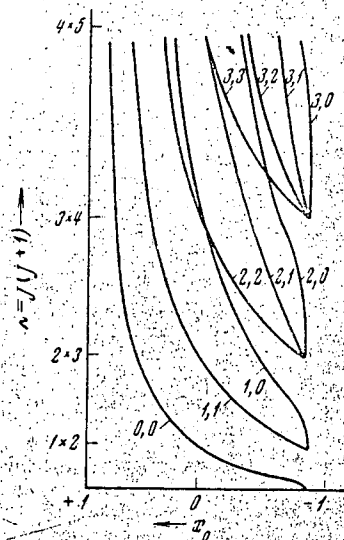


Рис. 4. Схема уровней ротатора с ограниченной свободой вращения, $0 \leq \theta \leq \theta_0$, $x = \cos \theta$. Энергетические термы характеризуются обычной формулой $E = BJ(J+1)$, где J в данном случае не целое, $J = I(x)$. Первая цифра указывает номер основного, вторая — номер расщепленного уровня. (Из (7))

ных, частотах возможен преимущественный разрыв некоторых слабых связей, образовавшихся при том же пространственном перемещении гис Е7, что приведет к ослаблению связи гем — белок.

Авторы признательны М. В. Волькенштейну, В. П. Комову и В. И. Иванову за полезное обсуждение работы.

Институт радиотехники и электроники
Академии наук СССР
Москва

Поступило
23 VII 1969

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. Е. Манойлов, С. Е. Манойлов и др., Сборн. Ферменты в экспериментальной и клинической онкологии и радиобиологии, Тр. Ленинградск. химико-фармацевтич. инст., в. 20, ч. 1, Л., 1967, стр. 78. ² В. Г. Адаменко, Р. Виленская и др., Электронная техника, сер. I, Электроника СВЧ, в. 12, 1966, стр. 132. ³ М. Б. Голант, В. Г. Адаменко, Р. Л. Виленская, Тез. докл. IV Межвузовск. конфер. по электронике СВЧ, Минск, 1969, стр. 346. ⁴ M. F. Perutz et al., Nature, 219, № 5150, 131 (1968). ⁵ M. F. Perutz, H. Zehman, Nature, 219, № 5157, 902 (1968). ⁶ L. Pauling, Nature, 203, 182 (1964). ⁷ В. И. Гайдук, ДАН, 133, № 4, 760 (1960). ⁸ В. И. Гайдук, В сборн. Приближенные методы решения дифференциальных уравнений, Киев, 1964, стр. 33. ⁹ A. Sommerfeld, H. Hartmann, Ann. der Phys., 37, 333 (1940). ¹⁰ В. П. Комов, Автореферат диссертации, 1965.

УДК 577.3

А. П. КОСТИКОВ, З. П. ГИ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА М ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЭПР ПОРФИ

(Представлено академиком

Было показано (1-3), что электрон хаотически ориентированных молекул не поляризованным светом, опцы

$$\mathcal{H} = g\beta HS - \{XS$$

где $g \approx g_e = 2,0023$, α — магнетон Б, S_x, S_y, S_z — компоненты суммарного спинового момента в декартовой системе координат X, Y, Z — взаимодействия. Для случая $X \neq Y \neq Z$ канонических пиков (H_z'', H_y'', H_x'' , значений магнитного поля (переходы пиков (H_x', H_y', H_z') в области близких ходы $\Delta n = \pm 2$) $H_{rj} \| H_{\text{пост}}$ и пиков H . Основной вклад в канонические пики электронного тензора спин-спинового взаимодействия вдоль направления внешнего магнитного поля. Наблюдаемый спектр э.п.р. я э.п.р. поглощения тремя квазиортогонально селективными молекулами, другие ориентации в поглощении.

Таким образом, при наложении по хаотически ориентированных молекул можно использовать также еще один метод (4), в комплексе с магнитоселекцией определять направление моментов не относительно главных осей тензора. При этом ориентацию главных осей тензора можно однозначно определить по

Впервые возможность применения следованию триплетного состояния хаотически ориентированных молекул была показана теоретически Котти и др. Авторы исходили из следующих предположений: 1) достаточной высокой симметрией, такой, при которой спин-спинового взаимодействия совпадают с осью перехода; 2) поляризованный свет в триплетного состояния (T) или посредством последующей интерконверсией ($S_0 \xrightarrow{h\nu} S_1 \rightarrow T$), если пользоваться мощным и