

**СООБЩЕНИЯ
ОБЪЕДИНЕННОГО
ИНСТИТУТА
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА**

P19-87-772

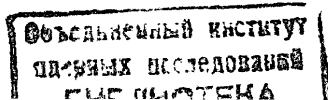
**В.И.Данилов, В.В.Паршинцев, О.И.Трофимова,
Н.В.Шванева**

**СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ
СИММЕТРИЧНЫХ И АСИММЕТРИЧНЫХ
ВО ВРЕМЕНИ
МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА НЕЙРОНЫ МОЛЛЮСКА**

1987

В последние несколько лет в магнитобиологических исследованиях было найдено несколько экспериментальных моделей, на которых получены хорошо воспроизводимые эффекты низкочастотных электромагнитных полей (ЭМП) весьма малой интенсивности. Так, в костной ткани под воздействием импульсов магнитных полей (МП) наблюдалось увеличение включения кальция ^{1,2}, в нейросекреторных клетках пинеального органа головного мозга птиц и грызунов при однократном изменении МП всего на 0,05 мТл происходило изменение как синтеза гормона мелатонина ^{3,4}, так и частоты импульсации электрической активности ^{5,6}. Изменение характера электрической активности наблюдалось и при воздействии одиночного импульса МП амплитудой 1 мТл в нейронах моллюска ⁷. Возможность количественной оценки воздействия ЭМП позволяет перейти от констатации отдельных фактов наличия или отсутствия эффектов влияния ЭМП к более систематическому поиску эффективных режимов воздействия. Смысл таких исследований, как нам представляется, двоякий: во-первых, сугубо практический — появляется все больше сообщений об успешном применении низкочастотных ЭМП в клинических исследованиях, в частности для ускорения регенерации костной ткани ⁸. Понятно, что знание оптимальных режимов позволило бы использовать ЭМП с большим успехом. Во-вторых, количественное описание зависимости эффекта от параметров воздействующего ЭМП является одним из подходов для выяснения первичных механизмов рецепции ЭМП. Этот подход основан на допущении, что максимальная эффективность воздействия будет наблюдаться тогда, когда кинетические параметры первичного процесса рецепции будут находиться в определенном соответствии с временными и амплитудными параметрами воздействующего поля.

В нашей работе мы пытались оценить роль одного из временных параметров сигнала, а именно: выяснить, каким образом на реакцию биологической системы оказывает влияние симметричность или асимметричность воздействующего импульса. В качестве симметричного сигнала мы использовали МП, меняющиеся по гармоническому закону. Влияние таких полей было продемонстрировано в ряде работ, в частности в работе ⁹ по исследованию обмена кальция в препаратах головного мозга и в работе ¹⁰ по влиянию ЭМП на сократимость миокарда. Асимметричным сигналом нам служил импульс МП треугольной формы, у которого длительности переднего и заднего фронтов резко различались. Было показано, что воздействие импульсами такой формы приводит к увеличению включения кальция в костную ткань ^{1,2}, ускоряет регенерацию костной ткани ¹¹, увеличивает индекс роста клеток сетчатки в культуре ¹².



В нашей работе ¹⁷ было установлено, что асимметричный импульс треугольной формы амплитудой 1 мТл вызывает изменение электрической активности нейронов центральной нервной системы моллюска при условии, что скорость "быстрого" фронта лежит в диапазоне от 10 до 0,1 мТл/с. Данные этой работы позволили предположить, что влияние импульса МП опосредствуется за счет индукции вихревого электрического поля. В настоящем исследовании скорость "быстрого" фронта импульса была равна 1 мТл/с, т.е. находилась в середине диапазона эффективных значений. Для МП синусоидальной формы с амплитудой 1 мТл сопоставимая скорость изменения МП и, следовательно, сопоставимая амплитуда индуцированного вихревого электрического поля осуществляется при частотах от 0,1 до 1 Гц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

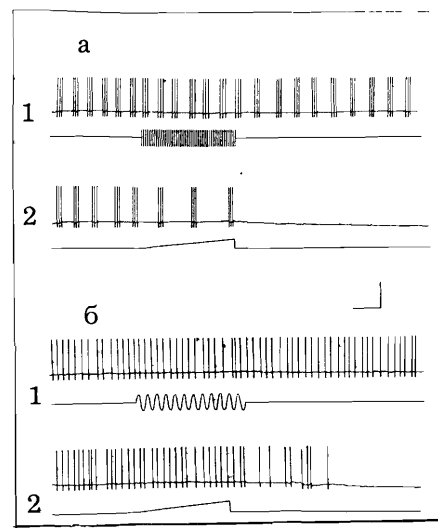
Работа проведена на отдельных гигантских нейронах изолированной ЦНС моллюска *Limnaea stagnalis*, как обладавших, так и не обладавших спонтанной активностью. Способ приготовления препаратов и экспериментальное оборудование описаны в ¹¹. Отведение электрической активности (ЭА) осуществлялось внутриклеточно стеклянными микроэлектродами. Наблюдение и запись сигналов производили с помощью запоминающего осциллографа С8-11 и перьевого самописца НЗ27-6. Магнитное поле на объекте создавалось с помощью двух катушек Гельмгольца и специально сконструированного генератора тока, который позволил создавать импульсы тока треугольной формы с независимо регулируемыми скоростями фронтов. Кроме того, в нем предусмотрена возможность формирования тока, повторяющего форму сигнала от внешнего задающего генератора. Для создания гармонического МП в качестве внешнего задающего генератора использовался генератор сигналов специальной формы Г6-15. Амплитуда МП во всех опытах составляла 1 мТл. Направление МП совпадало с земным. Неоднородность МП в рабочем объеме 1 см³ не превышала 1%. Эксперименты по воздействию МП начинали через 30-40 минут после введения микроэлектрода в нейрон, когда устанавливался стационарный уровень ЭА нейрона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В каждом эксперименте один и тот же нейрон подвергался двум способам воздействия — сначала синусоидальным МП с частотой 0,1 или 1 Гц в течение приблизительно 2 мин, а затем воздействию одиночного асимметричного импульса.

В эксперименте наблюдалась следующая картина. На воздействие гармоническим МП нейроны, как правило, не реагировали. Так, при

Рис.1. Влияние на электрическую активность нейронов синусоидального магнитного поля с частотой: а1 — 1 Гц, б1 — 0,1 Гц, и асимметричного импульса магнитного поля (а2, б2). На каждом кадре (1, 2) верхняя кривая соответствует записи электрической активности нейрона, нижняя — записи магнитного поля. Калибровка: горизонтальный отрезок соответствует 30 с, вертикальный — 60 мВ.



воздействии поля с частотой 0,1 Гц изменения электрической активности не наблюдалось ни в одном эксперименте (количество экспериментов $n=12$), а при воздействии поля с частотой 1 Гц реакция наблюдалась

в шести нейронах из 16 исследованных. При воздействии на эти же нейроны одиночным импульсом МП у большей части нейронов (в 24 из 28 исследованных) наблюдали выраженное изменение характера активности, в том числе и у тех шести, у которых синусоидальное МП вызвало незначительные изменения (см. рис. 1).

С целью выяснения причины малой эффективности гармонического МП воздействие отдельного его периода колебания имитировалось импульсом МП с линейно-меняющимися фронтами. Симметричный импульс МП треугольной формы со скоростями фронтов 1 мТл/с вызвал изменение ЭА только у 2 из 19 исследованных нейронов. Однако для большей части этих непрореагировавших нейронов (а именно: 16-ти из 17-ти) наблюдалась реакция, когда они подверглись воздействию импульса, у которого скорость одного из фронтов (переднего или заднего) была уменьшена до 0,01 мТл/с (т.е. до скорости, находящейся вне диапазона эффективных значений ¹⁷), а скорость другого фронта осталась без изменения. Начало изменения ЭА с небольшим латентным периодом (для большинства нейронов составляющим 10-20 с) совпадало с тем фронтом импульса, скорость которого осталась равной 1 мТл/с (рис. 2).

Наличие реакции нейронов как на передний, так и на задний фронты асимметричного импульса в этих экспериментах позволяет предположить, что и передний, и задний фронты симметричного импульса, каждый в отдельности, также способны вызвать реакцию нейронов. В таком случае ее отсутствие в ответ на симметричный импульс, очевидно, объясняется тем, что влияние переднего фронта импульса "стирается" под влиянием заднего, то есть процесс, вызываемый меняющимися МП, является обратимым. Явление обратимости легко понять, если принять, что влияние МП опосредствуется за счет вихревого электрического по-

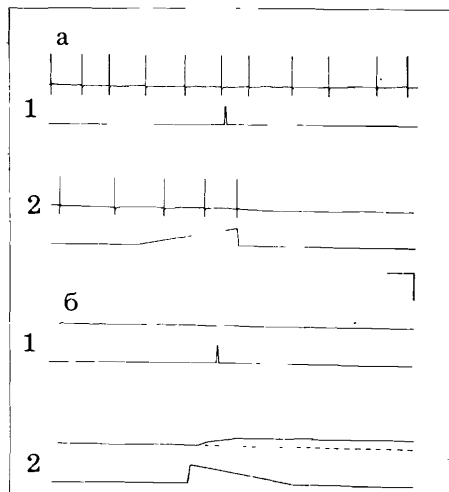


Рис.2. Влияние на электрическую активность нейрона обладавшего (а) и не обладавшего (б) импульсной активностью симметричного (а1, б1) и асимметричного (а2, б2) импульса магнитного поля. Калибровка: горизонтальный отрезок соответствует 30 с, вертикальный: для "а" — 70 мВ, для "б" — 60 мВ.

ля. В самом деле, направление электрических полей, индуцированных передним и задним фронтами импульса, противоположно и, соответственно этому, взаимодействия заряженных частиц с ними различаются знаком. В случае симметричного импульса МП амплитуды электрических полей, индуцированных передним и задним фронтом, равны и, как следствие обратимости "первичного" процесса, они взаимно компенсируют влияние друг друга, чего не происходит при воздействии асимметричного импульса. Именно этим можно объяснить большую эффективность асимметричных МП по сравнению с симметричными.

В заключение хотелось бы отметить, что в случае, если явление "обратимости" получит дальнейшее экспериментальное подтверждение на других объектах, мы будем иметь одну из важных кинетических характеристик первичного процесса, что, как можно надеяться, облегчит идентификацию молекулярного процесса рецепции ЭМП. В настоящее время полученные результаты позволяют рекомендовать для увеличения эффективности воздействия низкочастотных ЭМП применение импульсов асимметричной формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Assailly et al. — *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 1981, 18, p.515.
2. Colacicco G., Pilla A.A. — *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 1983, 10, p.119.
3. Welker H.A. et al. — *Exp. Brain Res.*, 1983, 50, p.426.
4. Cremer-Bartels G. et al. — *Naturwissenschaften*, 1984, 71, p.567.
5. Semm P., Schneider T., Vollrath L. — *Nature*, 1980, 288, p.607.
6. Reuss St., Semm P., Vollrath L. — *Neuroscience Letters*, 1983, 40, p.23.
7. Данилов В.И., Паршинцев В.В., Туркин В.В. — *Биофизика*, 1984, 29, с.109.
8. Bassett C.A.L., Pilla A.A., Pawluk R.J. — *J.Clin.Orthop.*, 1977, 124, p.117.
9. Эйду У.Р. — *ТИИЭР*, 1980, 68, с.140.
10. Пирюзян А.А. и др. — *ДАН СССР*, 1983, 270, с.1486.
11. Smith S.D., Pilla A.A. — *In: Mechanism of Growth Control*, Becker R.O. (Ed), 1981.
12. Schwartz M., Fischler H., Korenstein R. — *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 1984, 12, p.243.

Рукопись поступила в издательский отдел
27 октября 1987 года.

Данилов В.И. и др.

P19-87-772

Сравнение влияния симметричных и асимметричных во времени магнитных полей на нейроны моллюска

Проведено сравнение эффективности влияния на нейроны моллюска гармонического магнитного поля (МП) (0,1-1 Гц) и одиночного асимметричного импульса МП треугольной формы (скорость нарастания 0,01 мТл/с, спада 1 мТл/с). Амплитуда МП во всех опытах составляла 1 мТл/с. О реакции нейронов судили по изменению характера электрической активности, регистрируемой внутриклеточно. В каждом эксперименте один и тот же нейрон подвергался двум способам воздействия. Показано, что эффективности одиночного асимметричного импульса МП выше эффективности 1+2-минутного воздействия гармоническим МП. Это следовало как из большого количества прореагировавших нейронов (больше чем в 2 раза), так и из большей выраженности реакции нейронов на воздействие импульса МП. При выбранных режимах скорости изменения МП для двух способов воздействия сопоставимы и, следовательно, сопоставима амплитуда индуцированного электрического поля. Возможная причина малой эффективности гармонического МП — в наличии обратимости влияния МП, проявляющейся для симметричных воздействий МП.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

Сообщение Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1987

Перевод О.С.Виноградовой

Danilov V.I. et al.

P19-87-772

Comparison of Influence of Symmetric and Asymmetric in Time Magnetic Fields on Mollusc Neurons

The comparison was carried out of effectivity of influence on mollusc neurons for harmonic magnetic field (MF) (0,1-1 Hz) and a single symmetric MF impulse with triangular shape (pulse speed of leading edge was 0,01 mT/s and of trailing one — 1 mT/s). The amplitude of MF was 1 mT in all the experiments. The reaction of neurons was judged by their electrical activities registered intracellularly. In each experiment the same neuron was affected by two kinds of impulses. It was shown that a single asymmetric impulse of MF was more effective than 1-2 min influence of harmonic MF, since it caused the reaction in more number of neurons, and this reaction was more expressive. At chosen regimes the speeds of MF change were compared and consequently amplitudes of induced electrical fields were compared too. A possible reason of small effectivity of harmonic MF is the existence of reversibility showing for symmetric influence of MF.

The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear Problems, JINR.

Communication of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1987