

УДК 577.3

КРАТКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

© 2022 г. И.А. Шаев, В.В. Новиков*, Е.В. Яблокова, Е.Е. Фесенко

Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН», 142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3

E-mail: dostag@mail.ru

Поступила в редакцию 27.12.2021 г.

После доработки 27.12.2021 г.

Принята к публикации 30.12.2021 г.

Представлены некоторые современные тенденции развития исследований в области эффектов и механизмов биологического действия слабых и сверхслабых постоянных, низкочастотных переменных и комбинированных магнитных полей, а также полей радиочастотного диапазона в сочетании с постоянным магнитным полем. В числе прочих рассмотрены результаты ряда экспериментальных работ с использованием напряженности магнитного поля значительно ниже окружающего магнитного поля Земли (в том числе с интенсивностями, близкими к нулю), в которых были обнаружены интересные и несколько неожиданные эффекты. Данные приведены с учетом материалов совместного ежегодного собрания Общества биоэлектромагнетизма и Европейской ассоциации биоэлектромагнетизма «BioEM 2021» (26–30 сентября 2021 г., Гент, Бельгия).

Ключевые слова: слабые магнитные поля, свободные радикалы, активные формы кислорода, кровь, нейтрофилы, злокачественные новообразования.

DOI: 10.31857/S0006302922020144

Неоднократно отмечалось, что изменения активности свободных радикалов, включая уровни внутриклеточных активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА), эндогенных антиоксидантных ферментов и соединений, которые поддерживают физиологические концентрации свободных радикалов в клетках, являются одними из наиболее заметных эффектов воздействия слабого магнитного поля (МП) [1–3]. Эти изменения влияют на многие физиологические функции [1] и могут приводить к повреждениям ДНК [4, 5], модифицировать иммунные и воспалительные реакции [6], влиять на пролиферацию и дифференцировку клеток [7, 8] и результаты лечения ран [9], нервно-электрическую активность [10] и поведение [11]. Однако до последнего времени не было разработано приемлемой и общепринятой надежной гипотезы или механизма, которые могли бы адекватно объяснить все наблюдаемые эффекты постоянного и низкочастотного переменного магнитных полей на свободнорадикальные процессы.

Сокращения: АФК – активные формы кислорода, АФА – активные формы азота, МП – магнитное поле, ГМП – геомагнитное поле, ЭМП – электромагнитное поле, ПМП – постоянное магнитное поле.

Реактивные свободные радикалы (в основном АФК и АФА) образуются в результате клеточного метаболизма, особенно в митохондриях, а также оксидазами клеточных и внутриклеточных мембран. АФК включают в основном синглетный кислород, супероксид, пероксиды и гидроксильный радикал. АФА включают пероксинитрит, который является продуктом реакции между оксидом азота и супероксидом, и диоксид азота, а сам оксид азота генерируется в клетке соответствующими синтазами. В нормальных условиях уровень свободных радикалов контролируется различными индуцибельными антиоксидантными ферментами, прежде всего супероксиддисмутазой, каталазой и глутатионпероксидазой.

Современные, разрабатываемые в настоящий момент теоретические подходы указывают на то, что теоретический порог в 100 мкТл для срабатывания механизма радикальных пар в низкочастотных переменных или постоянных МП, определенный на основе принятых ранее, но, как оказалось, сильно упрощенных расчетов [12], превышен приблизительно на два порядка [13]. Выяснилось, что в этих устаревших расчетах не учитывались резонансные переходы между состояниями, созданными электронными и ядерными моментами, показавшими сильную связь именно

в случае слабых внешних МП порядка геомагнитного поля (ГМП) — 30–65 мкТл [13, 14]. В слабом поле связь между ядрами, ядрами и электронами, а также зеемановские сдвиги в уровнях энергии электронов и ядер могут привести к переходам с резонансами, охватывающими частоты от нескольких герц до мегагерцовой области [13, 15]. В рамках этой концепции предполагается, что активность переменного МП в области частот в диапазоне от единиц до десятков Гц может быть обусловлена изменением связи ядерных магнитных моментов протонов друг с другом. Связь протонных спинов в больших биологических молекулах используется в ЯМР-экспериментах, чтобы помочь понять структуру этих молекул [16]. Резонансные частоты для этих связей обычно составляют от 1 до 20 Гц [13]. Обнаруженная экспериментально высокая чувствительность к изменению скорости роста клеток фибросаркомы для приложенного магнитного поля с частотой 16 или 17 Гц при 9.8 мкТл указывает на долгое время жизни связи между протонами в большой биологической молекуле. Активность поля в мегагерцовом диапазоне может быть связана с уровнем сверхтонкой энергии, которая генерируется за счет связи между ядерными спинами и магнитным моментом электронов. Для сверхтонких переходов в магнитных полях Земли частоты обычно находятся в диапазоне 1–20 МГц, для ядерных спинов они меньше нескольких килогерц [13, 17]. Здесь удобно рассматривать как электронные, так и ядерные спины, имеющие как синглетные (S), так и триплетные (T) состояния. Квантовые числа, характеризующие спиновые состояния, обычно кратны $\frac{1}{2}$. Состояния T+ и T- настраиваются по частоте с магнитным полем, а состояния To и S — нет.

Динамика обнаруживаемых экспериментально эффектов МП находит удовлетворительное объяснение при учете того, что с биологической точки зрения сдвиги в радикальных концентрациях в организме всегда стремятся быть компенсированы обратной связью за счет активизации антиоксидантных систем [18]. Для разных биологических объектов возникающие временные задержки в компенсации концентрации радикалов имеют разную длительность, поэтому значительные и воспроизводимые последствия действия МП могут быть, по-видимому, зарегистрированы при определенных временных режимах действия поля, на идентичных объектах, и при соблюдении прочих условий экспериментов. Не всегда могут быть показательными результаты опытов на культурах клеток, приспособленных для культивирования вне организма в достаточно жестких условиях стандартных биологических инкубаторов, которые сами являются источниками сильных магнитных помех [19]. Подобные объекты, уже в силу своей приспособленности к действию внеш-

них МП, могут иметь малые времена компенсации концентраций радикалов, особенно если уровни продукции АФК находятся вблизи их физиологических значений. В этой связи перспективны исследования действия МП на нативных тканях (приспособленных к жизнедеятельности в условиях слабого ГМП), в частности, на крови [20, 21] и на ее клеточных компонентах, в том числе фагоцитирующих клетках — нейтрофилах (одних из основных продуцентов АФК в крови), при их кратковременной инкубации вне организма в определенных (создаваемых и четко контролируемых) магнитных условиях [22–24]. На этих объектах удалось получить устойчивые и выраженные результаты влияния изменений параметров магнитного поля (комбинированных МП; «нулевого», постоянного и импульсного МП) на продукцию АФК [25–28], что позволяет исследовать биофизические молекулярные механизмы действия этого физического фактора [29–31].

В настоящее время считается, что одними из наиболее вероятных мишеней физического механизма рецепции слабых МП являются процессы рекомбинации радикальных пар, скорость которых варьируется в зависимости от индукции поля, в присутствии которого эти процессы происходят [13, 32]. В связи с вышеизложенным представляется, что этот механизм широко распространен в биологических объектах и реализуется в различных радикальных парах, детальные характеристики которых еще только предстоит изучить. В частности, эта широко принятая, но пока не полностью доказанная модель используется при объяснении магниточувствительности у птиц [33, 34]. Одним из слабых мест этой модели является то, что теория предсказывает недостаточную силу эффекта для того, чтобы он проявился на макроскопическом уровне, поскольку его влияние должно подавляться внутренним электрон-электронным дипольным взаимодействием [35, 36]. Классическая модель этого механизма предполагает наличие двух геминальных молекулярных радикалов, появляющихся в результате распада молекулярного предшественника либо в результате фотовозбуждения, либо каскада реакций, не зависящих от света. Эта радикальная пара изначально представляет собой две физически разделенные молекулы с скоррелированными спинами в общем синглетном состоянии. Из этого синглетного состояния пара может эволюционировать во времени под действием локальных магнитных взаимодействий, которые модулируют ее мультиплетность (переход из синглетного в триплетное состояние и обратно) и, следовательно, вероятность ее рекомбинации. Эта динамика опосредована эффектом Зеемана (появлением новых энергетических подуровней в МП) в сочетании с локальными изменениями магнитного поля, возникающими в результате

действия сверхтонких взаимодействий. Таким образом, сверхтонкие взаимодействия электронов с ядрами являются основным драйвером синглет-триплетного взаимопревращения в данной модели. Анизотропия этих взаимодействий (электронно-ядерная дипольная связь) накладывает отпечаток направленности на магниточувствительные характеристики этого процесса, обеспечивая теоретическую основу «эффекта компаса», позволяющего находить требуемое направление движения в пространстве (ориентирование по магнитному полю птиц, насекомых и т. д.). Согласно этой модели, химическая чувствительность к индукции и направлению окружающего магнитного поля возникает в фоторецепторном белке криптохроме, расположенном в сетчатке глаз, где спиновая динамика модулирует долю радикальных пар, которые рекомбинируют, не затрагивая пары, «избегающие» рекомбинации вследствие принятия ими структурно отличного состояния (например, посредством изменения молекулярной конформации). Таким образом, формируется датчик, который нечувствителен к полярности поля, а реагирует на узкий (но регулируемый) диапазон напряженности магнитного поля. Этот датчик зависит от света (хотя этап магниторецепции может быть и фотонезависимым), и дает сбой при действии слабых радиочастотных электромагнитных полей. Таким образом, например, может функционировать специальный рецептор у некоторых перелетных птиц, который совмещен со зрением так, что птица способна «видеть» изменения МП величиной порядка 1/1000 от ГМП, и ориентироваться по магнитному рельефу Земли [32].

Альтернативный сценарий развития магнитобиологических эффектов сформулирован в теоретических работах В.Н. Бинги [37–39], который считает, что основной интерес магнитобиологов может быть связан с неспецифическими (не зависящими от специальных рецепторов) магнитными эффектами, наблюдающимися у множества организмов – от простейших и грибов до насекомых, растений, рыб, животных и человека [40]. В этом сценарии, в отличие от механизма радикальных пар, внешнее МП меняет динамику одиночного магнитного момента относительно выделенного направления, заданного его локальным биофизическим окружением. В этом случае наиболее существенные изменения в динамике магнитных моментов могут происходить в «нулевом» МП, когда зазор между расщепленными зеемановскими подуровнями магнитных моментов становится сравним с шириной самих уровней. Возможных мишеней, обладающих одиночным магнитным моментом, в организме немного, это – электрон, протон, магнитные ядра и орбитальный момент электрона. Гиромагнитные отношения и времена жизни у всех этих потенциальных

мишеней действия МП существенно отличаются и часто известны по порядку величины для разных молекулярных окружений. Поэтому при наличии детально снятой экспериментальной зависимости величины эффекта от величины ослабленного остаточного постоянного МП в диапазоне, близком к «нулю», есть вероятность удачного расчета и определения мишени, ответственной за конкретный магнитобиологический эффект. В этой связи можно упомянуть результаты наших экспериментов по действию ослабленного постоянного МП на продукцию АФК нейтрофилами, в которых действительно выявлена анизотропия ответа в зависимости от величины остаточного постоянного МП [27, 41, 42]. Можно надеяться, что при наличии более детальной экспериментально определенной зависимости такие расчеты удастся произвести и определить соответствующие первичные мишени этого магнитобиологического эффекта.

Следует иметь в виду, что свободные радикалы нельзя считать единственным механизмом, с помощью которого постоянное и переменное МП влияют на жизнеспособность клеток. Могут быть задействованы и другие механизмы, например активация сигнального пути ERK1/2 [43], или механизмы, связанные с белками теплового шока [44]. Было предположено, что прямая цель слабого электромагнитного поля (ЭМП) – датчик напряжения, который в нормальной физиологии контролирует открытие VGCC (потенциал-управляемых кальциевых каналов) в ответ на частичную деполаризацию через плазматическую мембрану [45]. Четыре различных класса VGCC активируются в ответ на воздействие ЭМП низкого уровня: VGCC L-типа, T-типа, N-типа и P/Q-типа [45]. Управляемые напряжением натриевые, калиевые и хлоридные каналы, каждый из которых контролируется аналогичным датчиком напряжения, также активируются при воздействии ЭМП низкой интенсивности. Белковая молекула потенциал-зависимого кальциевого канала содержит четырехдоменную структуру, в которой каждый домен несет α -спираль, обозначаемую как спираль S4, содержащую пять положительных зарядов. Эти четыре заряженных α -спирали действуют вместе как так называемый датчик напряжения, структура, которая реагирует на электрические изменения на плазматической мембране, открывая канал. Структура и расположение датчика напряжения, а также использование законов Кулона и Ома предсказывают, что силы ЭМП, действующие на датчик напряжения, велики, примерно в 7.2 миллиона раз сильнее, чем силы, действующие на однозначно электрически заряженные группы в водных частях наших клеток. Управляемые потенциалом натриевые, калиевые и хлоридные каналы, по-видимому, играют лишь второстепенную роль в создании эф-

фактов ЭМП, так что в первом приближении эффекты можно объяснить преимущественной активацией VGCC и последующим увеличением внутриклеточного кальция. Это объясняет, почему датчик напряжения может являться основной прямой мишенью ЭМП. Большое количество не-тепловых патофизиологических эффектов ЭМП можно объяснить действием активации VGCC, вызванного двумя различными путями — сигнальным путем кальция и путем пероксинитрит/свободные радикалы/окислительный стресс/воспаление. Статические МП могут действовать через датчик напряжения, чтобы активировать VGCC и, по-видимому, другие потенциалзависимые ионные каналы. Статические МП не создают сил на статические электрически заряженные объекты, но плазматические мембраны клеток постоянно перемещаются, и поэтому датчики напряжения VGCC, расположенные в плазматической мембране, также движутся, так что статические МП могут создавать изменяющиеся во времени силы на заряды датчика напряжения VGCC. Эти возможности явно повышают вероятность того, что сильно проникающие, изменяющиеся во времени магнитные поля, полученные от ММ-волн или других частотных ЭМП, включая чрезвычайно высокие плотности модулирующих импульсов ЭМП, могут иметь очень высокую активность при воздействии непосредственно на 20 положительных зарядов в датчике напряжения VGCC, что приведет к активации данного канала.

Авторы работы [46] представили еще одну гипотезу о биологическом аспекте взаимодействия низкочастотных магнитных полей и клеток. Мембранный белок эндоплазматического ретикула STIM1, который функционирует как датчик для нескольких клеточных состояний (низкие уровни Ca^{2+} , повышение температуры, повышенные уровни кислородных радикалов, гипоксия), является, по их мнению, перспективным кандидатом на роль МП-сенсора. Такая сенсорная функция может быть либо прямой (через локальное повышение температуры, вызванное внутриклеточными электрическими полями), либо косвенной из-за реакции на повышенные уровни АФК. Активированный STIM1 приводит к последующим эффектам за счет активации процессов передачи сигнала и изменений в экспрессии генов, приводящим к вторичным событиям. Природа этих изменений будет зависеть как от типа клетки, так и от конкретного физиологического состояния, которое клетка демонстрирует во время активации STIM1. Предполагается, что окислительные процессы, запускаемые МП, играют ключевую роль в биологической эффективности этого воздействия. Пока неизвестно, содержит ли STIM1 эпитопы, которые предполагают наличие магнитных дипольных моментов и в связи с этим определяют его особую магниточув-

ствительность. Эта модель, по-видимому, могла бы быть использована для объяснения уже обнаруженных эффектов действия слабых комбинированных МП на повышение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в нейтрофилах [29, 30], которое реализуется за счет выхода ионов кальция из внутриклеточных депо (например, из эндоплазматического ретикула), и не связано с увеличением проницаемости клеточной мембраны для внешних ионов Ca^{2+} .

В наших недавних работах были представлены результаты влияния гипомагнитных условий [24, 27, 41, 42] и комбинированных магнитных полей [22, 23] на продукцию АФК перитонеальными нейтрофилами мыши. Как более простая модель, отвечающая на воздействие гипомагнитных условий, использовались неактивированные клетки, что позволило исключить из рассмотрения дополнительные факторы, связанные с перестройкой метаболического режима работы нейтрофила при его химической стимуляции активаторами респираторного взрыва [24, 41, 42]. По итогам применения двух методов — флуоресцентного анализа с использованием 2,7-дихлоргидрофлуоресцеина и дигидрорадамина 123, а также активированной хемилюминесценции с люцигенином (относительно селективный зонд на супероксид-анион) — было выявлено снижение внутриклеточной продукции АФК в гипомагнитных условиях [27]. В частности, инкубация суспензии нейтрофилов в гипомагнитных условиях (менее 0.02 мкТл) приводила к существенному снижению интенсивности ее люцигенин-зависимой хемилюминесценции (приблизительно на 30%). При увеличении индукции постоянного поля до 2.5 мкТл этот эффект исчезал, но снова появлялся в точке 7.0 мкТл и наблюдался вплоть до значений 30 и 44 мкТл, при которых результаты уже не отличались от контрольных значений (в ГМП с постоянным МП 44 мкТл) [27, 41]. Аналогичные данные получены и методом флуоресцентного анализа с использованием 2,7-дихлоргидрофлуоресцеина [27, 42].

С целью конкретизации клеточного локуса, отвечающего за магнитозависимость продукции АФК в нейтрофилах при действии гипомагнитных условий, был проведен ингибиторный анализ, продемонстрировавший перспективность рассмотрения митохондрий в качестве искомого локуса, поскольку разобщитель окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенол в диапазоне концентраций 5–200 мкМ приводил к почти полному нивелированию различий между контрольными и экспериментальными образцами, в отличие от дифенилиодония (ингибитора НАДФН-оксидазы), эффект которого при концентрациях от 2.5 до 100 мкМ заключался в сни-

жении продукции АФК как в контроле, так и в опыте [42].

Напротив, возможную роль НАДФН-оксидазы как конечного звена системы магниточувствительной АФК-продукции выявили эксперименты с активированными нейтрофилами при действии комбинированных МП [22]. Так, люминол-зависимый хемилюминесцентный сигнал значительно усиливался в суспензии нейтрофилов, предварительно подвергнутых воздействию слабого статического поля (42 мкТл) и коллинеарного ему низкочастотного поля (сумма частот 1.0, 4.4 и 16.5 Гц, индукция 0.86 мкТл, экспозиция 1 ч), в ответ на стимуляцию бактериальным пептидом fMLF или сложным эфиром форбола РМА [22]. Этим же методом был продемонстрирован и противоположный эффект снижения интенсивности респираторного взрыва в суспензии нейтрофилов в ответ на активатор fMLF, но при использовании других параметров комбинированных МП (постоянная компонента 60 мкТл и коллинеарное ей переменное низкочастотное магнитное поле с частотой 49.5 Гц и с индукцией в диапазоне 60–180 нТл, при 40-минутной экспозиции) [23].

Эксперименты в данной области важны не только по причине значительного количества «белых пятен» относительно понимания эффектов и механизмов влияния слабых МП на нейтрофилы, но и ввиду особой роли, которую играют эти клетки в иммунном ответе. Являясь самой мобильной фракцией иммунокомпетентных клеток, нейтрофилы первыми оказываются в очаге воспаления, занимая позицию начального звена в цепи защитных реакций организма [47]. Поэтому воздействием МП на эти клетки можно добиться изменений в основных характеристиках неспецифического иммунитета, а также общей иммунореактивности, и направить вектор этих изменений в сторону оптимизации иммунного ответа.

В 2021 г. на семинаре по постоянным и низкочастотным переменным магнитным полям совместного ежегодного собрания Общества биоэлектромагнетизма и Европейской ассоциации биоэлектромагнетизма «BioEM 2021» (26–30 сентября 2021 г., Гент, Бельгия) были относительно широко представлены работы по действию этих полей на раковые клетки [48]. Исследования терапевтического потенциала слабых постоянных МП (ПМП) в отношении раковых клеток были проведены в работе [49]. В ранних экспериментах этими же авторами был обнаружен эффект ускорения деления клеток нейроblastомы человека с одновременным снижением их подвижности, достигнутый экранированием ГМП (индукция составляла <200 нТл) [50, 51]. Однако механизм этого воздействия трудно было определить в отсутствие специального молекулярного маркера.

Поэтому на следующем этапе была изучена роль теломеразы, поскольку этот фермент является одним из ключевых для опухолевых клеток, так как его работа лежит в основе главной особенности последних – отсутствия предела Хейфлика. Также кроме своей классической роли, заключающейся во влиянии на длину теломер, теломеразы связана с миграцией раковых клеток – сверхэкспрессия ее субъединицы TERT (обратная транскриптаза теломеразы) способствует миграции клеток, тогда как снижение экспрессии приводит к снижению миграции и способности к адгезии [52, 53]. При оценке влияния умеренного ПМП (~150 мТл) на клетки рака молочной железы 4T1 было обнаружено ускорение пролиферации клеток, ингибирование их миграции, снижение активности теломеразы и экспрессии TERT. В частности, количество клеток в опыте было таким же, как и в контроле через 24 ч экспозиции и выше через 48 ч (11.02%), достигнув значительного увеличения через 72 ч (19.28%). Эффективность миграции клеток в опыте составила 71.68% от контрольных значений после 24-часовой экспозиции. В качестве гипотезы для объяснения этого эффекта авторами рассматривалась возможность роста экспрессии e2f1, репрессора транскрипции TERT и положительного регулятора митотического клеточного цикла. Несмотря на то, что в более ранних исследованиях ПМП играло роль ускорителя пролиферации клеток 4T1 [54, 55], данный результат не является парадоксальным, поскольку эффекты ПМП в значительной степени зависят от типов клеток и параметров самого поля [56]. Прикладная перспективность этих результатов может заключаться в повышении эффективности некоторых химиотерапевтических препаратов именно против быстро делящихся клеток. Таким образом, было показано, что теломеразная сеть реагирует на ПМП и может выступать в качестве мишени при магнитотерапии рака груди. В дальнейших исследованиях предполагается определить конкретные параметры магнитных условий с целью сокращения теломер до критической длины и остановки деления, что должно привести к старению опухолевых клеток.

В работе [57] были выявлены эффекты слабых статических магнитных полей на клетки фибросаркомы человека HT-1080. Опытные образцы подвергали воздействию этих полей в течение четырех суток подряд, индукция постоянного МП варьировалась от 0.5 до 600 мкТл, для контроля значение этого параметра сохранялось на уровне 45 мкТл (что соответствовало ГМП). Было показано, что относительные скорости роста клеток меняются в зависимости от величины магнитной индукции. Увеличение индукции поля приводило к возрастанию концентрации митохондриального кальция, росту значений мембранного потенциала и снижению внутриклеточного рН.

Концентрация пероксида водорода увеличивалась при 100 и 200 мкТл, уменьшалась при 300 и 400 мкТл и снова увеличивалась при 500 и 600 мкТл. В целом интенсивность окислительного стресса немного увеличивалась с ростом индукции ПМП, в то время как концентрации супероксид-аниона и NO уменьшались. Эти результаты показывают, что слабое статическое МП может ускорять или ингибировать скорость роста опухолевых клеток фибросаркомы HT-1080 и вызывать изменения в концентрации АФК, что в конечном итоге оказывает влияние на различные функции клеток, при этом приток кальция в митохондрии был одним из первых шагов в соответствующих изменениях.

Авторы работы [58] сообщили, что вероятно белки с железно-серными кластерами в цепи переноса электронов в митохондриях являются одними из важных молекул, взаимодействующих с внешними статическими и радиочастотными магнитными полями согласно модели радикальных пар. Было исследовано влияние радиочастотных МП на частотах от 1 до 10 МГц в сочетании с ПМП на рост клеток, внутриклеточный рН, мембранный потенциал, концентрации перекиси водорода и митохондриального кальция. Объектом исследования выступали клетки фибросаркомы человека HT-1080, подвергавшиеся воздействию этих полей в течение четырех суток. Полученные результаты показали, что рост клеток и значения мембранного потенциала зависят от частоты поля, в то время как концентрация митохондриального кальция не демонстрирует значительных изменений. Также радиочастотные поля имеют тенденцию уменьшать концентрацию перекиси водорода. Авторы полагают, что радиочастотное поле в сочетании со статическим МП может изменять выход продукта реакции, если оно находится в резонансе с расщеплением уровней энергии, возникающим в результате сверхтонкого и зеемановского взаимодействий. Компаратментом, отвечающим за магниторецепцию, может выступать митохондриальная сеть, которая в этом случае функционирует как система передачи сигналов с частотной и амплитудной модуляцией, а также является чувствительной к различным физиологическим переменным, таким как концентрация АФК. Считается, что комплексы I и III цепи переноса электронов в митохондриях являются основными источниками продукции этих АФК. Комплекс I содержит наибольшее количество железо-серных кластеров, большинство которых обладают парамагнитными свойствами и имеют относительно высокие спиновые состояния. Хотя Fe-S-кластеры в основном известны как переносчики электронов, они присутствуют в активных центрах многих ферментов, обеспечивая также ряд таких функций, как иницирование и стабилизация радикальных цепных реак-

ций. Показано, что различные Fe-S-кластеры, интегрированные в белковую структуру, могут обеспечивать сверхтонкое взаимодействие в диапазоне частот от 2.15 МГц до 3.85 МГц [58].

Обобщая итоги исследований, представленных по тематике противоопухолевых эффектов МП на семинаре в Генте, можно считать, что есть основания для умеренного оптимизма в отношении противоопухолевого потенциала магнитотерапевтических методов, что согласуется с выводами, сделанными в других работах в этой области [6, 59–61].

В заключение следует отметить, что превалирование в настоящий момент экспериментальных и теоретических подходов к анализу механизмов биологического действия слабых МП, основанных на принципах спиновой химии, не исключает, а скорее дополняет другие направления работ в этой области [62–70].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Lai, *Electromagn. Biol. Med.* **38**, 231 (2019).
2. H. Wang and X. Zhang, *Int. J. Mol. Sci.* **18**, 2175 (2017).
3. B. Zhang and L. Tian, *Bioelectromagnetics* **41** (8), 573 (2020).
4. G. Giorgi, C. Pirazzini, M. G. Bacalini, et al., *Radiat. Environ. Biophys.* **56**, 193 (2017).
5. V. V. Novikov, V. O. Ponomarev, G. V. Novikov, et al., *Biophysics (Moscow)* **55**, 565 (2010).
6. E. G. Novoselova, V. V. Novikov, S. M. Lunin, et al., *Electromagn. Biol. Med.* **38** (1), 74 (2019).
7. A. V. Van Huizen, J. M. Morton, L. J. Kinsey, et al., *Sci. Adv.* **5**, eaau7201 (2019). DOI: 10.1126/sciadv.aau7201.
8. V. V. Novikov, I. M. Sheiman, and E. E. Fesenko, *Bioelectromagnetics* **29**, 387 (2008).
9. M. Jedrzejczak-Silicka, M. Kordas, M. Konopacki, and R. Rakoczy, *Int. J. Mol. Sci.* **22** (11), 5785 (2021). DOI: 10.3390/ijms22115785.
10. F. Barnes and B. Greenebaum, *Bioelectromagnetics* **41**, 213 (2020).
11. N. V. Bobkova, V. V. Novikov, N. I. Medvinskaya, et al., *Electromagn. Biol. Med.* **37** (3), 127 (2018).
12. R. K. Adair, *Bioelectromagnetics* **20**, 255 (1999).

13. F. S. Barnes and B. Greenebaum, *Bioelectromagnetics* **36**, 45 (2015).
14. V. O. Ponomarev and V. V. Novikov, *Biophysics* **54**, 163 (2009).
15. F. Barnes and B. Greenebaum, *Bioelectromagnetics* **41**, 392 (2020).
16. C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw, and C. Altona, *Tetrahedron* **36** (19):2783 (1980).
17. F. Barnes and B. Greenebaum, *Environ. Res.* **163**, 165 (2018).
18. F. Barnes and S. Kandala, *Bioelectromagnetics* **39**, 249 (2018).
19. L. Portelli, T. Schomay, and F. Barnes, *Bioelectromagnetics* **34**, 337 (2013).
20. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **60** (3), 530 (2015).
21. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **61** (1), 126 (2016).
22. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **61** (3), 510 (2016).
23. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **65** (1), 97 (2020).
24. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **63** (3), 484 (2018).
25. V. V. Novikov, E. V. Yablokova, and E. E. Fesenko, *Electromag. Biol. Med.* **39**, 364 (2020).
26. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова, И. А. Шаев и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **66** (3), 511 (2021).
27. V. V. Novikov, E. V. Yablokova, and I. A. Shaev, *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* **853**, 012008 (2021). DOI: 10.1088/1755-1315/853/1/012008
28. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова, А. П. Кадырков и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **66** (4), 724 (2021).
29. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **62** (3), 547 (2017).
30. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова, Г. В. Новиков и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **62** (5), 926 (2017).
31. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **63** (2), 547 (2018).
32. P. J. Hore and H. Mouritsen, *Annu. Rev. Biophys.* **45**, 299 (2016).
33. R. Wiltshcko and W. Wiltshcko, *BioEssays*, **28**, 157 (2006).
34. R. Wiltshcko and W. Wiltshcko, *J. R. Soc. Interface* **16**, 20190295 (2019).
35. N. S. Babcock and D. R. Kattnig, *J. Phys. Chem. Lett.* **11**, 2414 (2020).
36. N. S. Babcock and D. R. Kattnig, *JACS Au* **11** (1), 2033 (2021). DOI: 10.1021/jacsau.1c00332
37. В. Н. Бинги, *Биофизика* **61** (1), 201 (2016).
38. V. N. Binhi and F. S. Prato, *PLoS One* **12** (6): e0179340 (2017).
39. V. N. Binhi and F. S. Prato, *Bioelectromagnetics* **38** (1), 41 (2017).
40. Т. К. Бреус, В. Н. Бинги и А. А. Петрукович, *Успехи физ. наук* **186** (5), 568 (2016).
41. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова, И. А. Шаев и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **65** (2), 524 (2020).
42. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова, И. А. Шаев и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **65** (4), 735 (2020).
43. L. Qiu, L. Chen, X. Yang, et al., *J. Cell. Physiol.* **234**, 7734 (2019).
44. O. Zeni, M. Simkó, and M. R. Scarfi, *Front. Public Health* **18**, 280 (2017).
45. M. L. Pall, *J. Cell. Mol. Medicine* **17**, 958 (2013).
46. M. Simkó and M. O. Mattsson, *Med. Hypotheses* **122**, 68 (2019).
47. А. Н. Маянский, *Цитокины и воспаление* **6** (3), 3 (2007).
48. *Abstr. of the Joint Annu. Meet. of the Bioelectromagnetics Society and the European Bioelectromagnetics Association (BioEM 2021)* (Ghent, Belgium. 2021), Workshop 3. Ultraweak and weak static, ELF, and RF field effects on biological systems, pp. 306–319.
49. Z. Fan, P. Hu, L. Xiang, et al., *BioMed Res. Int.* **2020**, 7472618 (2020).
50. W. Mo, Y. Liu, P. Bartlett, and R. He, *Sci. China: Life Sci.* **57** (4), 448 (2014).
51. W. Mo, Z. Zhang, D. Wang, et al., *Sci. Rep.* **6** (1), 22624 (2016).
52. H. Liu, Q. Liu, Y. Ge, et al., *Sci. Rep.* **6** (1), 22886 (2016).
53. V. Maggisano, M. Celano, G. Lombardo, et al., *Mol. Cell. Endocrinol.* **448**, 34 (2017).
54. S. Tofani, D. Barone, M. Cintonino, et al., *Bioelectromagnetics* **22** (6), 419 (2001).
55. L. Zhang, J. Wang, H. Wang, et al., *Oncotarget* **7** (27), 41527 (2016).
56. L. Zhang, X. Ji, X. Yang, and X. Zhang, *Oncotarget* **8** (8), 13126 (2017).
57. H. Gurhan, R. Bruzon, S. Kandala, et al., *Bioelectromagnetics* **42**, 212 (2021).
58. H. Gurhan and F. Barnes, in *Abstr. of the Joint Annu. Meet. of the Bioelectromagnetics Society and the European Bioelectromagnetics Association (BioEM 2021)* (Ghent, Belgium. 2021), pp. 309–310.
59. X. Aoshu, Q. Wang, I. Xin, and T. Lin, *Front. Oncol.* **11**, 638146 (2021). DOI: 10.3389/fonc.2021.638146.
60. V. V. Novikov, G. V. Novikov, and E. E. Fesenko, *Bioelectromagnetics* **30**, 343 (2009).
61. L. Makinistian and I. Belyaev, in *Pulsed Electromagnetic Fields for Clinical Applications*, Ed. by M. S. Markov, J. T. Ryaby and E. I. Waldorff (Boca Raton. CRC Press. 2020), pp. 137–157.
62. V. V. Novikov and A. V. Karnaukhov, *Bioelectromagnetics* **18**, 25 (1997).
63. M. N. Zhadin, V. V. Novikov, F. S. Barnes, and N. F. Pergola, *Bioelectromagnetics* **19**, 41 (1998).
64. V. V. Novikov, E. V. Yablokova, and E. E. Fesenko, *Appl. Sci. (Switzerland)* **10** (9), 3326 (2020).

65. A. R. Liboff, *Electromagn. Biol. Med.* **39**, 45 (2020).
66. A. R. Liboff, C. Poggi, and P. Pratesi, *Electromagn. Biol. Med.* **36**, 154 (2017).
67. Н. А. Белова и В. А. Панчелюга, *Биофизика* **55** (4), 750 (2010).
68. E. D'Emilia, L. Giuliani, M. Ledda, et al., *Electromagn. Biol. Med.* **36** (1), 55 (2017).
69. A. Pazur, *Electromagn. Biol. Med.* **37** (2), 100 (2018).
70. L. Makinistian, *Sci. Rep.* **9**, 7478 (2019).

A Brief Review of the Current State of Research on the Biological Effects of Weak Magnetic Fields

I.A. Shaev, V.V. Novikov, E.V. Yablokova, and E.E. Fesenko

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

This paper offers an overview of current research trends associated with the study of the effects and mechanisms of biological action of weak and extremely weak static, low-frequency alternating and combined magnetic fields, as well as radio-frequency fields in combination with a static magnetic field. Of a series of research works, examples are the results of experimental studies in which the levels of magnetic field strength were substantially lower than the magnetic field of Earth (and intensities tend toward "zero"), the effects were fascinating and somewhat unexpected. The information is presented tailored to the materials of the joint annual meeting of the Bioelectromagnetics Society and the European Bioelectromagnetics Association (BioEM 2021, September 26–30, 2021, Ghent, Belgium).

Keywords: weak magnetic fields, free radicals, reactive oxygen species, blood, neutrophils, malignant neoplasms