

УДК 573.2; 577.3.

## СВЕРХСЛАБЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ И КОЛЛЕКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

*Белоусов Л.В.*

*1. Поиски связей между сверхслабыми излучениями (ССИ) и теорией поля в работах А.Г. Гурвича.*

Относительно недолгие и трудные в бытовом отношении годы пребывания А.Г. Гурвича в Таврическом университете (1919-1924) были для него временем необыкновенного творческого подъема. Одновременно с открытием ССИ (митогенетических лучей) ученый интенсивно продолжал начатые перед этим в Петербурге работы по теории эмбрионального поля; первая статья, где давалось само понятие поля и первая статья по митогенетическим лучам были написаны в Симферополе и появились в соседних номерах одного и того же журнала (Gurwitsch, 1922a, 1922b). Теория поля (эмбрионального, морфогенного, биологического, клеточного – как называл ее автор в разные периоды времени – Гурвич, 1944, 1991) была основным делом его жизни. Задачей этой теории было отыскание наиболее общих и, вместе с тем, конструктивных законов целостной пространственно-временной организации живых систем, и прежде всего – развивающихся зародышей. Работа 1922 года, содержащая один из первых набросков этой теории, опиралась на чисто морфологический материал – подмеченные автором геометрические закономерности развития сложноцветных и грибов. Ни о каких конкретных физико-химических агентах, которые могли бы участвовать в генерации или передаче «эмбрионального поля», речи в ней не шло.

Поэтому, хотя первые опыты на луковых корешках, выявившие наличие физических факторов лучевой природы, были далеко не случайными и вытекали из многолетних предыдущих исследований о факторах клеточных делений – никакой связи между ними и теорией эмбрионального поля Гурвич поначалу не усматривал. Первые 10-15 лет работы по ССИ ученый отдал широким экспериментальным поискам с привлечением всех технических возможностей тогдашней биофизики, биохимии и чистой физики. Понимая все значение открытого им круга явлений (в том числе и для медицины) и всю свою ответственность за развитие данного направления, он стремился изучать его с максимальной непредвзятостью, ни в коей мере не связывая себя и своих сотрудников собственными теоретическими интересами. Но, конечно, он всегда помнил о теории эмбрионального поля и не оставлял надежд развить ее и перенести с уровня макроморфологии на уровень молекулярных процессов именно путем анализа ССИ.

Такую возможность Гурвич увидел впервые в конце 1930-х годов, когда в его лаборатории было открыто явление так называемого деградиационного излучения (см. Гурвич и Гурвич, 1945, 1948). К этому уже было обосновано представление о свободно-радикальных процессах как энергетических источниках ССИ (см. подробнее Восйков, этот том). Однако затем были открыты источники излучений «вспышечного» характера, которые по всей видимости не могли быть связаны с продукцией свободных радикалов – излучение регистрировалось как реакция на резкое охлаждение живой ткани, механическое воздействие, или же действие переменного тока. Важно заметить, что все эти воздействия были нелетальными и их эффекты – обратимыми. В то же время, после первого такого воздействия образец был в течение некоторого времени рефрактерным к следующему, будь оно той же или другой природы. Такие излучения были названы деградиационными. В противоположность «спонтанным» излучениям свободно-радикальной природы они не подавлялись антиоксидантами (тушителями) и регистрировались на всех живых образцах кроме раковых тканей (особенно хорошо – на нервной, мозговой и мышечной ткани).

Исходя из эффективности как механических, так и подавляющих энергетический метаболизм (холодовых) воздействий Гурвич предположил, что деградиационное излучение связано с распадом в живой клетке пространственных ассоциаций молекул, которые в норме поддерживаются непрерывным притоком метаболической энергии. Гурвич назвал эти ассоциации «неравновесными молекулярными констелляциями» (НМК). Пока НМК поддерживаются – в них возможна миграция энергии и, как относительно редкое событие, суммация относительно малых квантов энергии метаболизма (например, 0,3-0,5 эВ, соответствующих энергии гидролиза одной молекулы АТФ) до уровня видимого и ультрафиолетового (УФ) излучения (УФ – порядка 5 эВ, то есть требующее сложения энергии гидролиза не менее десяти молекул АТФ). При разрушении НМК эта энергия высвобождается и регистрируется как раз в виде деградиационного ССИ.

Таким образом, если принять существование НМК, то надо признать и наличие неравновесной пространственной упорядоченности обширных коллективов молекул, не скрепленных какими-либо устойчивыми химическими связями. В общепринятой теперь терминологии Пригожина системы, подобные НМК, называются диссипативными. Другой, более точный современный термин для обозначения того же понятия – коллективно возбужденные комплексы (эксиплексы) (Li, 1992). Для Гурвича открытие НМК было указанием на то, что факторы поля работают не только на макроморфологическом, но и на молекулярном уровне, и что их можно изучать с помощью ССИ. Как мы постараемся показать, эти ожидания полностью подтвердились, но структура полей клеток и целых организмов оказалась гораздо сложнее, чем думалось вначале, и главные открытия на этом пути, может быть, еще впереди.

*2. Дальнейшая судьба теории поля. Разработка представлений о коллективных процессах.*

В течение долгого времени теория морфогенетического поля, за исключением немногих авторов (австрийский биолог П. Вейсс, английский эмбриолог

К. Уоддингтон и его ученик Б. Гудвин – см. Уоддингтон, 1964; Гудвин, 1979) была почти забыта. Большинству биологов казалось, что открытые Г. Шпеманом одновременно с крымскими работами Гурвича так называемые организационные центры зародышей (впоследствии названные индукторами) или же гены, экспрессия которых в ходе развития начала изучаться 30-40 лет тому назад, сами по себе могут обеспечить пространственно-временную организацию зародыша и взрослого организма. Постепенно, однако, все более множились примеры, показывающие, что между индукторами или генами с одной стороны и морфологическими результатами их действия с другой нет однозначного соответствия, и что гены или индукторы являются скорее орудиями клеток и целых организмов, нежели управляющими факторами. Пришло понимание того, что именно «морфогенетическое поле (а не гены или клетки) представляется основной единицей онтогенеза, и его изменение влечет за собой изменения в эволюции» (Gilbert et al., 1996; русский перевод: Гилберт с соавт., 1997). Вспомнили в этой связи и о работах А.Г. Гурвича (см. Belousov, 1997). Исключительно важную роль в этом повороте мышления имело становление и успешное развитие теории самоорганизации, пришедшей в биологию из физико-математических наук. В свете этой теории строгую формулировку и всеобщее признание приобрели как раз те представления, которые вкладывались в теорию морфогенетических полей – а именно, что закономерная и притом динамическая макроскопическая организация может возникнуть, при определенных значениях системных переменных (параметров) из исходно однородного или хаотического состояния.

С другой стороны, независимо от господствующих убеждений и даже вопреки им в молекулярной биологии и цитологии накопилось немало данных, показывающих, что динамическая организация клеток и многоклеточных коллективов носит целостный характер. Вот некоторые из них:

1. По клеткам и тканям зародышей и взрослых организмов, как по единому субстрату, могут распространяться на большие (по биологическим масштабам) расстояния волны возбуждения, например – волны кратковременного подъема концентрации  $[Ca^{2+}]_m$ . Важно, что это волны не диффузии, а релейного возбуждения лежащих по ходу волн клеточных структур (Jaffe, 1999).

2. Эти волны сопровождаются колебаниями, синхронизованными на большом протяжении – они могут охватывать не только данный организм в целом, но и популяцию организмов. Одновременно могут протекать колебания весьма различных периодов, причем часто выявляются кратные частоты (так называемые гармоники). Выдвинуто предположение об общих колебаниях ДНК, белков и водной фазы клеток с частотами порядка  $10^{11}$ - $10^{12}$  Гц (Webb, 1983). Максимально известный размах гармоник – от циркадных до секундных ритмов, что соответствует семидесяти трем октавам (Maе Wan Ho, 2004). Наличие гармоник в столь обширном диапазоне – признак так называемых когерентных систем. Привлечение из физики понятия когерентности следует рассматривать как новый и весьма важный этап в развитии представлений о морфогенетических полях.

3. Клетки могут воспринимать и усиливать исходно исключительно слабые воздействия за очень короткие промежутки времени. Например, клетки слухового

рецептора могут воспринимать механическую силу, не превышающую  $2 \times 10^{-13}$  N, вызванную растяжением филаментов в клетках рецептора всего на 0,04 нм, что меньше поперечника атома водорода (Alberts et al., 2002). В клетках зрительного рецептора одна молекула родопсина возбуждает в течение 1 с не менее чем 1600 молекул трансдуцина (Alberts et al., 2002). В нервно-мышечном синапсе не менее чем 1000 везикул, содержащих ацетилхолин, экзоцитируют в течение 1 с (Slawinski, 1988). Многократно описаны явно резонансные реакции клеток на электромагнитные поля весьма малой энергии (меньшей  $kT$ ), особенно в диапазоне миллиметровых волн (напр. Webb, 1983; Sitko & Tsviliy, 1997). Столь быстрое и масштабное усиление не может быть объяснено чисто диффузионными процессами (которые, по современным представлениям, даже для малых ионов ограничены в клетке дистанцией в несколько нанометров) и говорит в пользу когерентности, описываемой в терминах квантовой физики.

4. Клетки могут давать весьма специфические ответы (вплоть до экспрессии отдельных генов) на весьма неспецифические и «размытые» воздействия – такие, как наложение на целую клетку механических напряжений или, наоборот, их релаксацию. Так (Huang and Ingber, 2000), если выращивать клетки на сетчатых субстратах с ячейками разной величины (позволяющих или не позволяющих клетке растягиваться), то клетка либо экспрессирует специфические гены (в случае растяжения), либо в ней запускается программа апоптоза (в случае релаксации).

5. В эпителиальных клетках существуют электрические поля, полярность которых связана с полярностью клетки в целом, и инверсия которых внешними полями приводит к инверсии расположения клеточного ядра, аппарата Гольджи и элементов внеклеточного матрикса (Stern & MacKenzie, 1983).

Если для биологов вышеописанные характеристики живых систем связываются с идеями целостности и морфогенетических полей, то для исследователей, использующих физические подходы, они хорошо укладываются в уже знакомое нам понятие коллективных процессов в неравновесных системах. Можно сказать, что коллективные процессы в области молекулярных и надмолекулярных структур есть прямое продолжение макроморфологической целостности.

В современной физике и биофизике понятие коллективных процессов достаточно хорошо разработано. Одна из теорий коллективных процессов предложена Фрелихом (Fröhlich, 1968; Wu, 1994). Согласно этой теории трансмембранный потенциал клетки преобразует неупорядоченную тепловую энергию в когерентные электромагнитные волны с частотой  $10^{11}$ - $10^{12}$  Гц, что соответствует миллиметровым волнам. Подтверждением теории Фрелиха являются упоминавшиеся выше резонансные ответы клеток как раз в области миллиметровых волн.

Другое явление, с которым коллективные процессы необходимо связаны – медленная релаксация энергизованных макромолекул на немногих выделенных (механических) степенях свободы (Блюменфельд, 1974; Чернавский и Чернавская, 1999). Установлено, что в белковых молекулах химическая энергия запасается в виде механической (эластической), локализованной в неспирализованных частях. При этом на 5 нм длины приходится порядка 0,5 эВ. Время жизни метастабильного



состояния – от  $10^{-6}$  до  $10^3$  с, что весьма велико по сравнению с частотой собственных колебаний белковых молекул ( $10^{11}$ - $10^{12}$  Гц). Именно медленная релаксация препятствует беспорядочной диссипации химической энергии (ее полному переходу в тепло) и позволяет макромолекулам и ассоциациям макромолекул работать как электромеханические машины, то есть осуществлять направленную передачу механической и электрической энергии (на молекулярном – надмолекулярном уровне эти два вида энергии неразрывно связаны).

В клетке имеются структуры, позволяющие осуществить направленную передачу энергии за пределы энергизированной макромолекулы. Это, прежде всего, элементы цитоскелета – микрофиламенты и микротрубочки. Последние представляют собой цепочки диполей (электреты), по которым может направленно распространяться энергия в форме когерентных возбуждений и/или солитонов со скоростью порядка 8 м/с (Bistolfi, 1991).

С другой стороны, явление медленной и сверхмедленной релаксации химической энергии, если оно сочетается с достаточно быстрым оборотом генерирующих энергию реакций и с пространственной близостью последних, может обеспечить суммирование энергии химических реакций (как уже говорилось, для гидролиза АТФ это порядка 0,3-0,5 эВ) до уровня электронного возбуждения (1-5 эВ). Приведем несколько примеров, где такое явление возможно:

1. Гидролиз ацетилхолина (АХ) холинэстеразой протекает менее чем за 0,4 мс и высвобождает  $\approx 1,2$  эВ на молекулу (что соответствует длине волны 1000 нМ). Примерно  $10^6$  молекул АХ гидролизуются практически синхронно. «Следовательно, высока вероятность аккумуляции энергии по крайней мере 3-10 близко протекающих реакций до уровня электронного возбуждения» (Slawinsky, 1989).

2. При релаксации сверхспирализованной ДНК в течение  $10^{-2}$  с разматывается 9 витков и высвобождается 2 эВ, что соответствует нижнему триплетному состоянию (высвечивание в красной области спектра (Slawinsky, 1988)).

3. Известно, что сразу же после полимеризации мономеров актина в F-актин происходит гидролиз молекул АТФ, связанных с мономерами в отношении 1:1. Скорость полимеризации одной нити F-актина – от 10 до 1500 мономеров/с. Соответственно, среднее время гидролиза 10 молекул АТФ составит от  $10^{-1}$  с до  $6 \times 10^{-3}$  с. Если учесть, что нити F-актина расположены, как правило, не поодиночке, а тесными пучками, состоящими из нескольких десятков нитей, то данное время уменьшится по крайней мере на порядок. Значит, повысится и вероятность суммирования отдельных порций энергии гидролиза. Аналогичные рассуждения можно применить к полимеризации тубулина в микротрубочки, поскольку она также сопровождается гидролизом макроорга (ГТФ).

Таким образом, «живая клетка представляет собой уникальный ансамбль макромолекул, которые действуют как единое целое... Ее способность осуществить каждую из своих функций в заданный момент времени, с высокой скоростью и при температурах, которые следует считать низкими, позволяет приписать ей электродинамические свойства, аналогичные таковым твердотельных систем» (Webb, 1983). Клетку можно рассматривать как энергетический континуум с «макроскопическими векторными потоками» (Welch & Berry, 1983).

3. *Что может дать анализ ССИ для познания коллективных процессов в живых системах?*

В настоящее время существуют две точки зрения на природу ССИ живых организмов. Согласно первой из них, ССИ представляет собой «сброс энергии», метаболический шум, не несущий какой-либо «информации» (Журавлев, 2003). Согласно второй – ССИ, напротив, являются высокоупорядоченными (в том числе – когерентными) сигналами, несущими определенную информацию о биообъекте (Popp et al., 1992, 1994).

Заметим, что между обеими точками зрения нет столь глубоких противоположностей, как это кажется на первый взгляд. В настоящее время ясно, что все природные сигналы обладают шумовыми характеристиками. С другой стороны, и в шумовых процессах может существовать определенный порядок, примером чего является так называемый фликкер-шум (когда интенсивности низких частот преобладают над интенсивностями высоких).

Применительно к ССИ анализ шумовых компонент исключительно важен, но в этом направлении сделаны лишь самые первые шаги. Поэтому остановимся на других критериях, которые позволили бы рассматривать ССИ как индикаторы коллективных процессов и целостной структуры излучающих биообъектов. Эти критерии таковы:

1. Неаддитивность ССИ. Предположим, что некоторая часть биологического объекта излучает с интенсивностью  $A$ , а другая часть – с интенсивностью  $B$ . Спрашивается, как излучает объект в целом? Если интенсивность его ССИ, которую обозначим как  $(AB)$ , равна  $A + B$ , то можно говорить об аддитивности, то есть о том, что по критерию ССИ объект ведет себя как сумма своих частей. Если же  $(AB)$  существенно отличается от  $A + B$ , то между частями объекта существуют неаддитивные взаимодействия – они либо стимулируют, либо подавляют излучение друг друга. Особый интерес представляют такие случаи, когда часть  $A$  является биологически активной, а часть  $B$  – пассивной (например, это яйцевые оболочки или просто контейнер, в котором находится биообъект) и регистрируется  $(AB) < B$ . Тогда можно говорить об активном поглощении («отсасывании») энергии ССИ компонентом  $A$  из компонента  $B$ . Согласно (Dicke, 1954), такое явление называется субрадиацией и возможно при взаимодействии источников когерентного излучения, расположенных ближе длины излучаемых волн.

2. Концентрация ССИ на определенных выделенных частотах и связь частотных спектров с биологическими характеристиками объекта (например, со стадией развития, физиологическим состоянием и т.п.). Особый интерес могут представить спектры с богатым набором гармоник (кратных частот), указывающих на когерентные свойства объекта. Кроме того, существенный интерес представляет различие между узко- и широкополосными частотными спектрами. Первые указывают на присутствие индивидуальных, обособленных осцилляторов, а вторые – на связь между собой осцилляторов с близкими периодами. Различия такого рода выявляются автокорреляционным анализом спектров, о чем речь пойдет ниже.

3. ССИ деградиационного характера, то есть индуцированные разрушением (лучше всего – обратимым) внутриклеточных структур, а не спонтанно протекающими метаболическими процессами. В этих случаях можно говорить о

том, что высвобождается энергия электронного уровня, запасенная в этих структурах путем их коллективных возбуждений. В последние годы в этой области активно работает Я. Славинский (Slawinsky, 2003).

4. Наличие так называемой «задержанной» люминесценции (ЗЛ), которая может продолжаться от секунд до часов после прекращения засветки. В любом случае ЗЛ указывает на миграцию энергии электронного возбуждения по субстрату (Musumeci et al., 2000). Согласно (Popp & Li, 1993), гиперболическая форма кривой ЗЛ прямо указывает на когерентный характер излучения.

Рассмотрим экспериментальные данные, соответствующие этим пунктам.

#### **Неаддитивность ССИ и субрадиация (“photon sucking”).**

Такие примеры получены при измерениях ССИ куриных яиц (Белюсов с соавт., 1997) и популяций зародышей рыб и амфибий (Belousov et al., 2003). На куриных яйцах сравнивали интенсивности ССИ извлеченных из яиц желтков с зародышевыми дисками, целых яиц разных сроков инкубации и их скорлуп. Прежде всего, было обнаружено, что уровень ССИ целых яиц и их скорлуп сразу после засветки комнатным светом на 2 – 2,5 порядка превышает уровень ССИ изолированных желтков с зародышевыми дисками. Другие компоненты яйца (белок) сами по себе не излучают вовсе. Поэтому естественно было бы ожидать, что интенсивность ССИ целых яиц равна таковой их скорлуп. Однако это оказалось правильным только для неоплодотворенных яиц. Что касается развивающихся яиц, то на большинстве образцов 2 дней инкубации ССИ целых яиц существенно превышало ССИ их скорлуп, а для яиц 9 дней инкубации было справедливо обратное (Рис. 1А).

Иными словами, уровень ССИ целой макроскопической системы «яйцо + скорлупа» в обоих случаях существенно отличалось от простой суммы ССИ компонентов. Это подтверждается опытом, где изолированный и помещенный в кварцевую ювету желток с зародышем первого дня инкубации накрывался или нет кусочком скорлупы от своего яйца. Как видно на Рис. 1Б, ССИ «желток + скорлупа» было достоверно выше суммы ССИ обоих компонентов порознь. На основании этих данных можно заключить, что на стадии 1-2 дней инкубации развивающийся зародыш существенно нелинейным образом стимулирует излучение скорлупы, а на стадии 9 дней, наоборот, происходит субрадиация: зародыш как бы «отсасывает» часть ССИ своей скорлупы. Как уже говорилось, субрадиация или, согласно Поппу, «photon sucking» (отсасывание фотонов) указывает на взаимодействие близко расположенных источников когерентного излучения. Это принципиально новое квантовое явление, которое может иметь очень важное биологическое значение. Субрадиация регистрируется и при сравнении уровней ССИ зародышей амфибий на стадии нейрулы и их яйцевых оболочек – последние немедленно после изоляции дают более высокий сигнал, нежели когда в них были заключены зародыши (Рис. 2А). (Для более ранних стадий развития характерны обратные отношения).

Замечательно, что и пустая нейлоновая излучает существенно больше (речь идет, конечно, о ЗЛ после засветки) нежели эта же сеточка, содержащая несколько десятков только что вылупившихся личинок вьюна (Рис. 2Б). Таким образом, зародыши могут «отсасывать фотоны» не только из собственных оболочек, но и из чужеродных контейнеров (по крайней мере, полимерных).

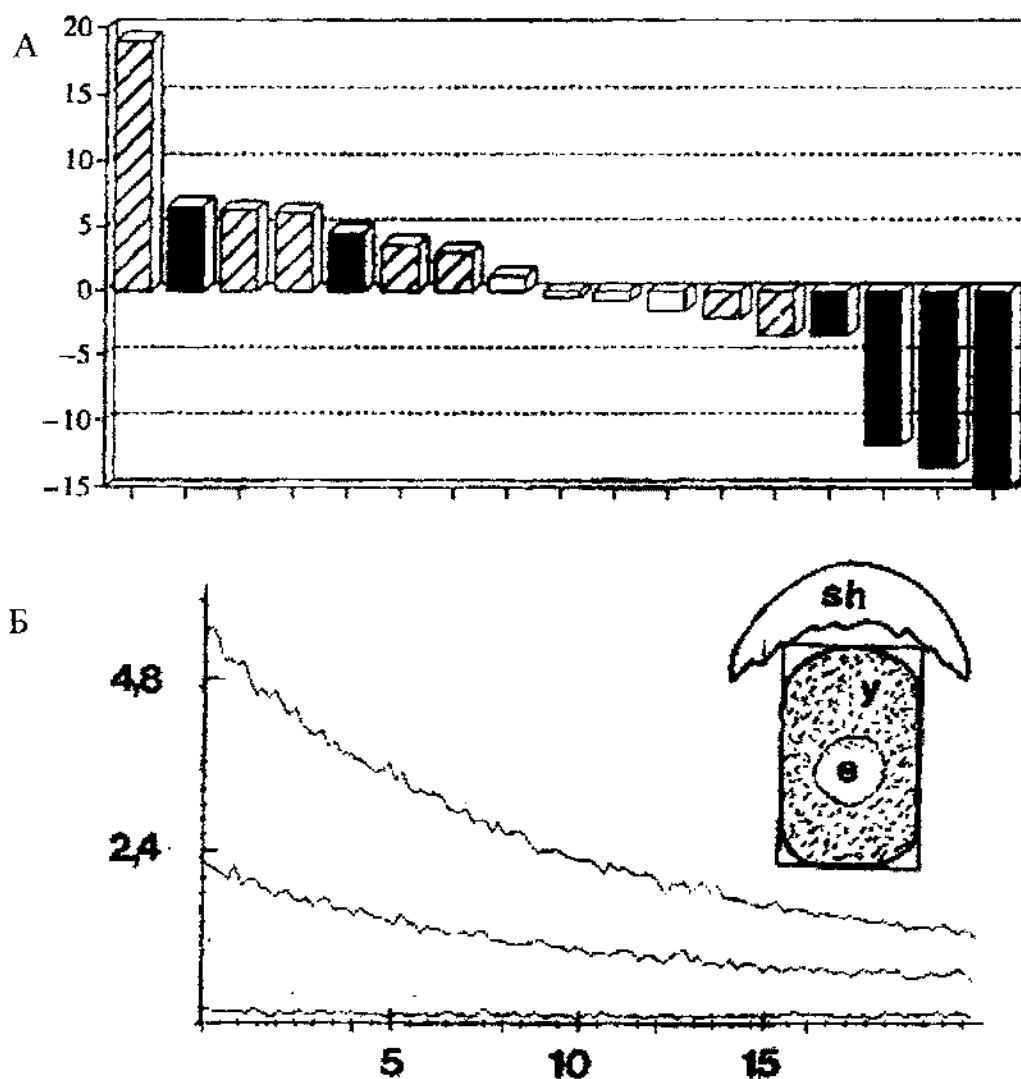


Рис. 1. Неаддитивность ССИ в развивающихся куриных яйцах.  
 А: разницы в интенсивностях ССИ между целыми яйцами и их свежеизолированными скорлупами в неоплодотворенных яйцах (пустые колонки), яйцах двух (заштрихованные колонки) и 9 дней инкубации (зачерненные колонки). Ордината: (число импульсов за 3 мин) x 1000. Видно, что разности близки к нулю только для неоплодотворенных яиц.  
 Б: записи ССИ после засветки желтка с зародышем одного дня инкубации в кварцевой кювете (1), кусочка скорлупы (2) и желтка + скорлупа (3). Видно, что [3] >> [1] + [2].  
 Горизонтальная ось — время, мин. Вертикальная ось — число тысяч импульсов за 1 мин.  
 Справа сверху — схема опыта (Белоусов с соавт., 1997).



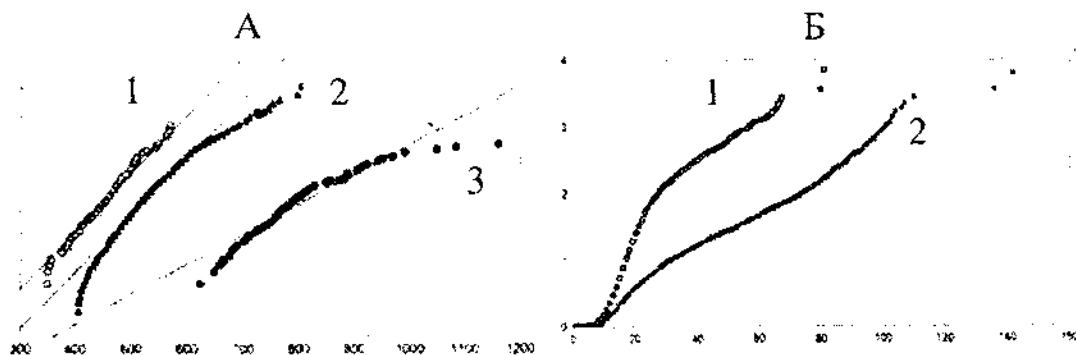


Рис. 2. Примеры неадекватности ССИ в развитии травяной лягушки (А) и вьюна (Б). Представлены кривые распределения интенсивностей ССИ в форме кумулянт. Горизонтальная ось – число импульсов ССИ за 5 с, вертикальная ось – число случаев. На А: 1 – ССИ контроля (кювета с водой); 2- ССИ зародышей на стадии нейрулы в желточных оболочках; 3 – ССИ желточных оболочек, снятых с этих зародышей. Видно, что [3] >> [2]. Б: 1 – ССИ от 62 только что выступившихся личинок вьюна, содержащихся в нейлоповой сеточке; 2 – ССИ от этой же пустой сеточки. Видно, что [2] >> [1].

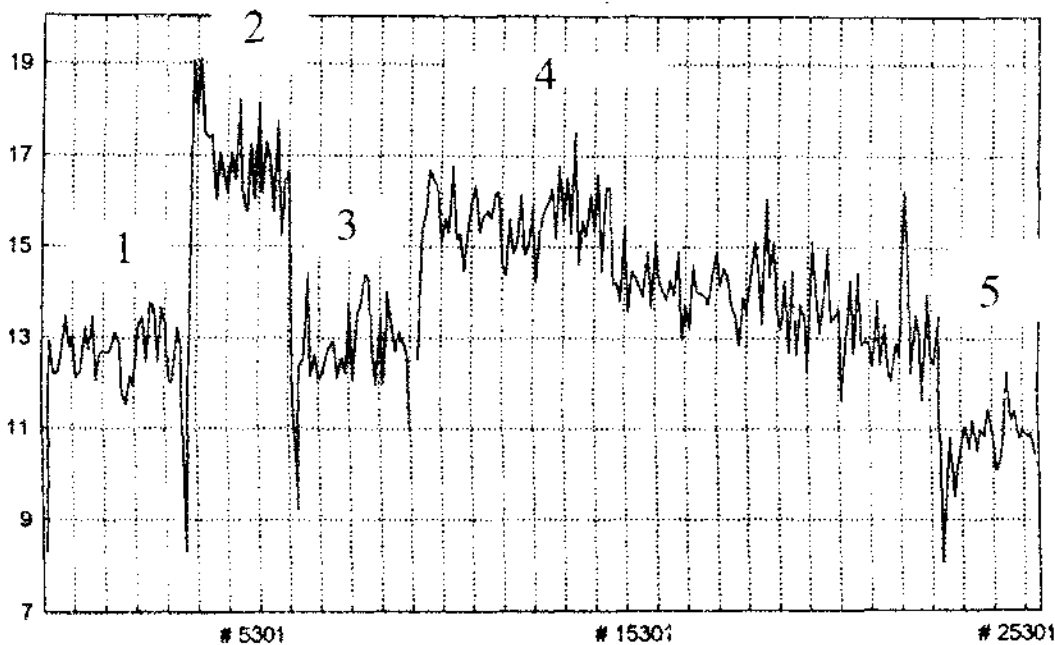


Рис. 3. Субрадиация при оптическом взаимодействии двух разновозрастных популяций зародышей вьюна. 1: сигнал ССИ от одной популяции (яйцеклетки через 30 мин после оплодотворения); 2: сюда поставлена кювета с зародышами на стадии постгастролы; 3: задняя кювета убрана; 4: задняя кювета снова поставлена; 5: снова убрана. Горизонтальная ось – время, мин; вертикальная ось – число импульсов за 0.5 с (Belousov et al., 2003).

Субрадиация проявляется также в экспериментах по оптическому взаимодействию двух популяций разновозрастных зародышей, помещенных в стоящие одна позади другой (относительно катода ФЭУ) кварцевые кюветы. Если в первый момент после установки задней кюветы совокупный сигнал существенно повышается (Рис. 3, участок 2, ср. с 1 и 3), то затем он начинает постепенно падать (участок 4), возвращаясь к исходному значению ССИ лишь одной передней кюветы. К этому времени интенсивность ССИ популяции зародышей в передней кювете становится существенно ниже исходной (отрезок 5). Постепенность падения сигнала на отрезке 4 весьма важна, так как она исключает чисто физические артефакты и говорит о том, что субрадиация опосредована относительно медленными биологическими взаимодействиями между популяциями. Эффекты субрадиации зарегистрированы также при латеральном оптическом взаимодействии двух популяций зародыша, симметрично установленных относительно катода ФЭУ. При отсутствии оптического взаимодействия между популяциями (кюветы разгорожены слоем черной фотобумаги) субрадиации не наблюдается (Belousov et al., 2003).

**Анализ Фурье-спектров ССИ развивающихся зародышей и клеточных культур.** Фурье-анализ ССИ зародышей вьюна разных стадий развития показал, что по крайней мере в диапазоне частот  $1^0 - 1^{-1}$  Гц они отличаются друг от друга и от контрольных образцов (Рис. 4). При этом наиболее интересны различия не по частотам индивидуальных спектральных максимумов, а по богатству гармоник и широте полос. Эти признаки хорошо отражаются на автокорреллограммах спектров (Рис. 4, средний столбец). Видно, что набор гармоник, а полосы наиболее узки в начале периода дробления яйцеклетки (второй ряд сверху). Это указывает на присутствие на данной стадии развития единого осциллятора с большим количеством гармоник (одна струна со многими обертонами). На последующей стадии развития такая система исчезает, а для еще более поздних стадий (два нижние ряда) характерны широкие плавные полосы, указывающие на взаимодействие многих осцилляторов с близкими частотами. Такое изменение характера спектров можно связать с дифференцировкой тканей зародыша и установлением нового типа интеграции, основанного на взаимодействии и взаимной подстройке многих осцилляторов, а не на доминировании единого пейсмейкера.

На монослойных клеточных культурах, содержащих несколько десятков тысяч фибробластов, кардиомиоцитов и клеток гиппокампа были также обнаружены характерные частотные спектры, отличающиеся от значительно более однородных спектров контрольных образцов (питательная среда без клеток) и клеток гепатомы (Рис. 5). При этом интенсивность ССИ клеточных культур во всяком случае не превышала таковой питательных сред без клеток. Можно предположить поэтому, что клетки сами по себе вовсе не являются источниками ССИ, но способны «канализировать» энергию ССИ питательных сред (источником которой являются окислительные процессы в смеси белков и углеводов) на определенных частотах, в большой мере синхронизированных в пределах всей популяции.

Так же как и в популяциях зародышей, спектры ССИ клеточных культур различаются не только по набору характерных частот, но и по своей структуре (широте полос и набору гармоник). Эти различия связаны с функциональным

## СВЕРХСЛАБЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ И КОЛЛЕКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

состоянием клеток. Так, если спектры интактных культур фибробластов не обладают выраженными гармониками и состоят из множества очень узких полос, почти не выходящих за пределы фоновых шумов (Рис. 6А), то через 10-20 мин после добавления к питательной среде фактора роста фибробластов FGF-1 в концентрации 0,05 мг/мл появляются широкие полосы, достоверно превышающие фон (Рис. 6 Б). Можно сказать, что в этот период времени отдельные осцилляторы концентрируются вокруг нескольких доминирующих частот. Между тем, клетки гиппокампа (ткань головного мозга) спонтанно проявляют сходную динамику (Рис. 6 В). Другие примеры изменения частотных спектров клеточных культур будут рассмотрены в следующем разделе.

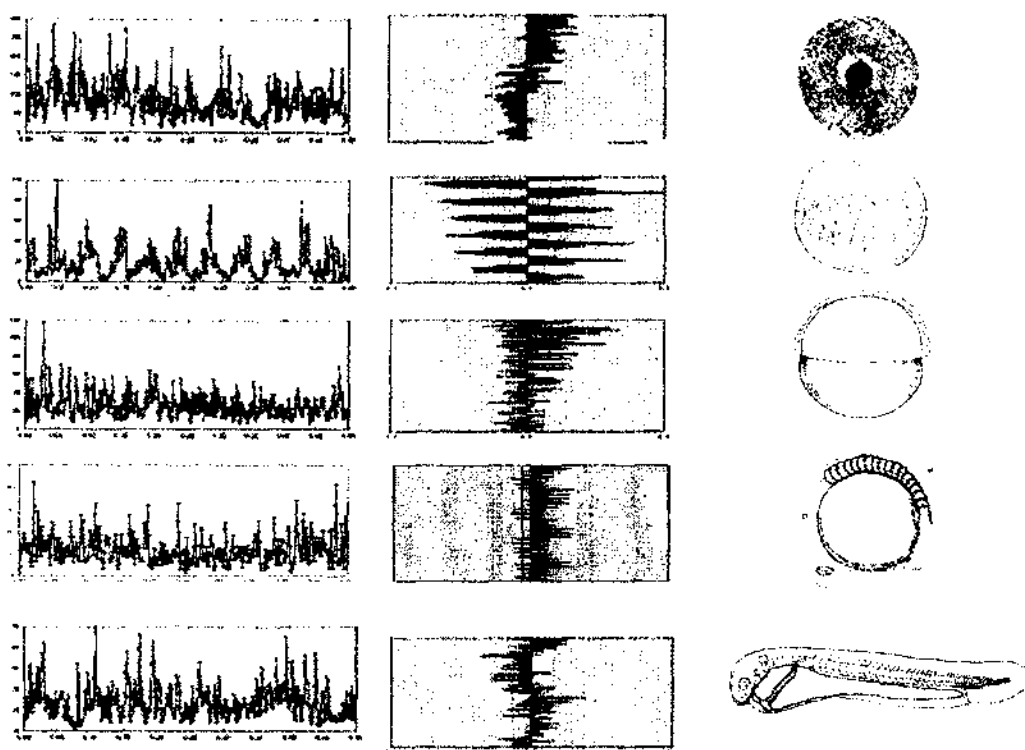


Рис. 4. Спектры Фурье ССИ зародышей вьюна на последовательных стадиях развития (левая колонка), автокоррелограммы этих спектров (средняя колонка) и рисунки соответствующих стадий (правая колонка). Сверху вниз: неоплодотворенные яйцеклетки, яйцеклетки 1 ч после оплодотворения (начало дробления), конец обрастания желтка бластодермой, стадия органогенеза и стадия личинки 1,5 дней после выклева. В спектрах Фурье по горизонтальной оси – частоты (полная шкала соответствует 1 Гц), по вертикальной оси – спектральные плотности.

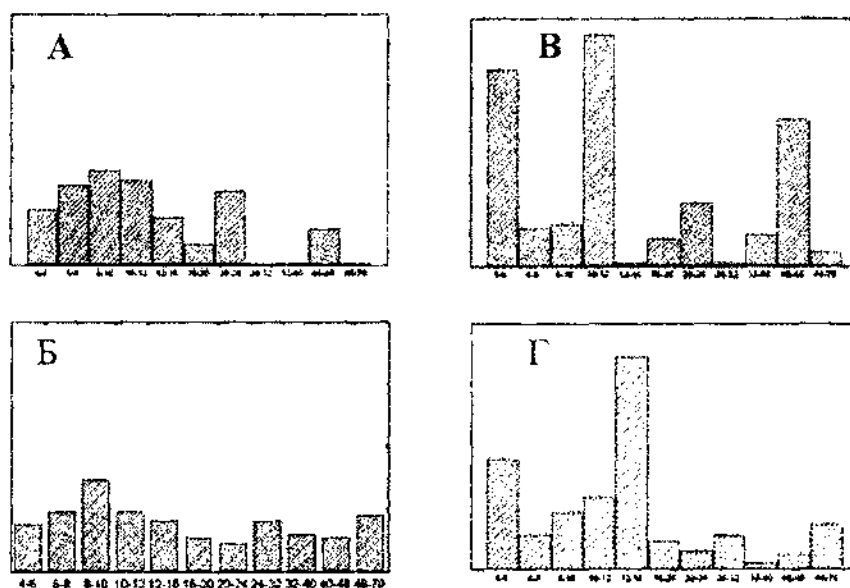


Рис. 5. Усредненные по характерным периодам спектры Фурье (периодограммы) питательной среды, не содержащей клеток (А), культуры кисток гепатомы (Б), мышинных фибробластов (В) и кардиомиоцитов (Г). Спектры в каждом случае получены путем сложения спектральных плотностей, соответствующих данным периодам, от 5 независимых образцов. ССИ каждого образца записывали в течение 800 с. Здесь и на последующих рисунках время накопления импульсов – 0,1 с. Горизонтальная ось – периоды, колонки слева направо: 4-6 с; 6-8 с; 8-10 с; 10-12 с; 12-16 с; 16-20 с; 20-24 с; 24-32 с; 32-40 с; 40-48 с; 48-70 с.

#### Излучения деградиционного характера.

*Механические воздействия на развивающиеся яйцеклетки.* Группу из нескольких десятков развивающихся яйцеклеток выюна располагали возле обращенной к катоду ФЭУ вертикальной стенки кварцевой кюветы и отгораживали от остального пространства кюветы вертикально поставленным покровным стеклом. После некоторого периода фоновой записи ССИ сдвигали покровное стекло, осторожно сжимая им яйцеклетки. После сжатия немедленно возобновляли регистрацию и наблюдали либо кратковременную вспышку, либо более длительный подъем ССИ (Рис. 7 А, Б). Как видно из рисунка, второй сеанс давления оказывал более слабое воздействие, а третий, как правило, вовсе не давал эффекта (интервал между давлениями составлял несколько минут). Имитация давления (воспроизведение всех условий опыта без давления), давление на неоплодотворенные яйцеклетки, а также на развивающиеся яйцеклетки, предварительно обработанные цитохалазином D (фактор, разрушающий слой микрофиламент) эффекта не давали. Можно предположить поэтому, что подъемы ССИ связаны, с обратимым разрушением кортикального цитоскелета.



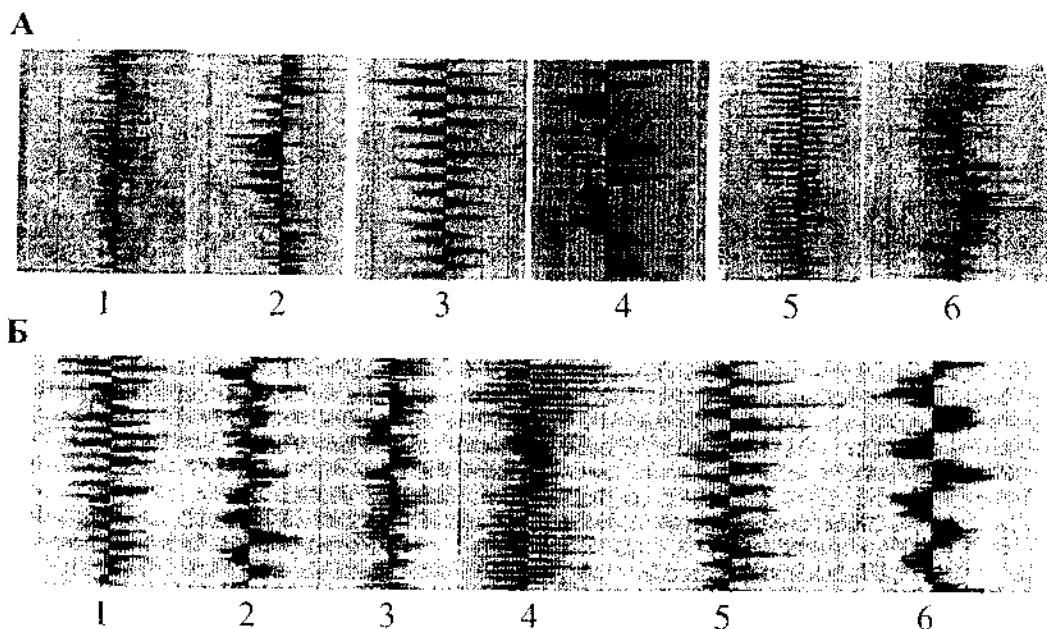


Рис. 6. Автокоррелограммы спектров Фурье intactных фибробластов (А, 1), фибробластов в последовательные десятиминутные периоды после добавления фактора роста FGF-1 (А, 2-6) и intactных клеток гиппокампа в последовательные десятиминутные периоды (Б, 1-6). Каждый график соответствует спектру, снятому в течение ~8 мин (5000 измерений).

*Воздействия на клеточные культуры.* ССИ деградационного типа от монослойных культур фибробластов и кардиомиоцитов индуцировали переносом на голодную среду (фосфатный буфер), резким охлаждением (смены среды, нагретой до  $37^{\circ}\text{C}$ , на среду при  $4^{\circ}\text{C}$ ) а также добавлением  $10\text{ мкг/мл}$  цитохалазина,  $10^{-4}\text{ M}$  колхицина или  $0,025\%$  трипсина (в использованной концентрации трипсин не разрушал клетки и не вызывал их отрыв от стенки кюветы, а лишь нарушал клеточные контакты и ассоциированные с контактами микрофиламенты). Таким образом, по крайней мере одна из мишеней для действия цитохалазина и трипсина была одной и той же. Оценивали как изменения уровня, так и перестройки колебательных режимов (спектров Фурье) ССИ.

Кратковременный подъем уровня ССИ наблюдали на культурах фибробластов и кардиомиоцитов в 5 из 8 опытов по резкому охлаждению питательной среды (уровень ССИ питательной среды, лишенной клеток, от температуры не зависел) (Рис. 7В). В 2 других случаях уровень ССИ, напротив, снизился, а в одном остался без изменений. Заметим, что после резкого охлаждения зародышей амфибий и куриных зародышей (в том числе поздних стадий развития) достоверного подъема ССИ зарегистрировать не удалось. Вопрос о «холодовом» деградационном излучении, таким образом, нуждается в дальнейших исследованиях. Более четкие

данные по возрастанию уровня ССИ получили после добавления к культурам фибробластов цитохалазина D и трипсина (Рис. 7Г, Д).

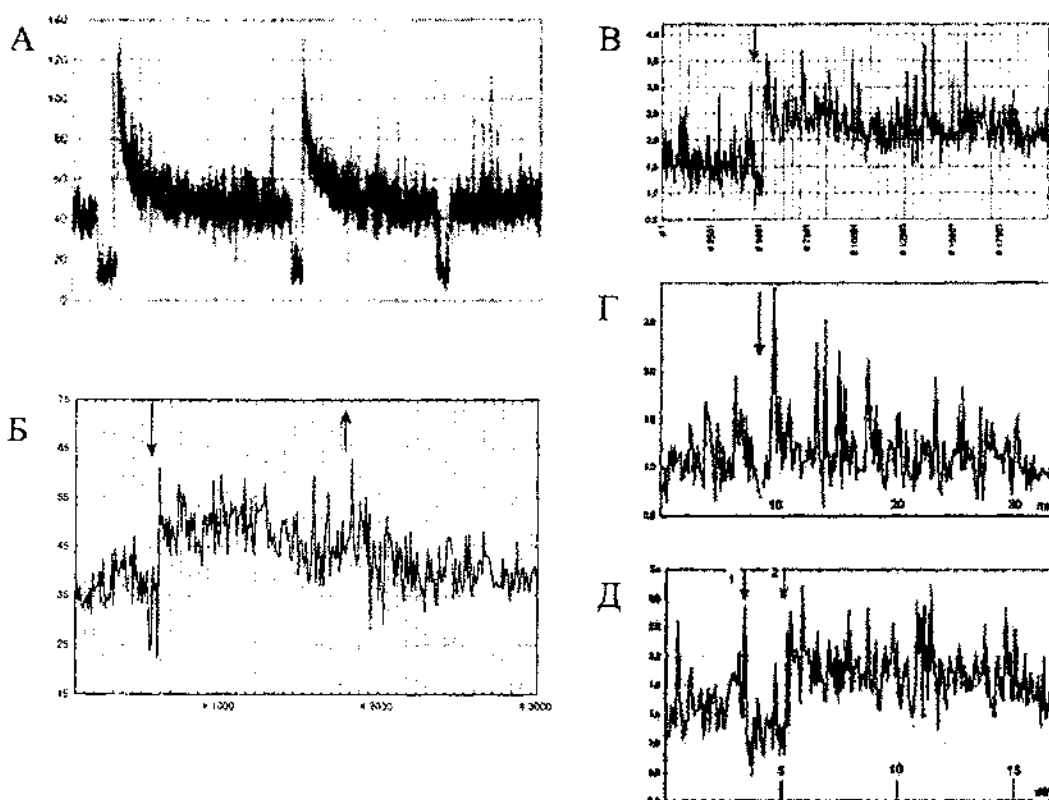


Рис. 7. Возрастание интенсивности ССИ при деградационных воздействиях.  
 А, Б: реакции развивающихся яйцеклеток вьюна на механическое давление. На Б стрелка вниз – начало, стрелка вверх – прекращение давления.  
 В: реакция монослойных культур фибробластов на резкое охлаждение (смена среды при 37<sup>0</sup>С на среду при 4<sup>0</sup>С; культура остается в термостате при 37<sup>0</sup>С).  
 Г и Д: реакция монослойных культур фибробластов на добавление соответственно цитохалазина D и трипсина в питательную среду. На В, Г стрелки означают начало воздействия. На Д стрелка 1 – начало отмыва в фосфатном буфере, стрелка 2 – добавление трипсина.

Практически все деградирующие воздействия приводили к возрастанию амплитуд колебаний интенсивности ССИ. Это относится и к механическому давлению. Резкое возрастание амплитуд колебаний наблюдали у культур кардиомиоцитов сразу же после смены питательной среды на голодную: в этих условиях появлялись три новых, кратных друг другу пика спектральной плотности (гармоники), соответствующих периодам 2, 100 и 200 с (Рис. 8 ср. А и Б). Возрастание амплитуд наблюдали также после добавления цитохалазина, колхицина или трипсина к культурам фибробластов. При этом спектральная

## СВЕРХСЛАБЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ И КОЛЛЕКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

плотность по большей части возрастала либо на тех же частотах, которые доминировали и до воздействий, либо на кратных им (гармоники) (Рис. 9, А-В). Таким образом деградирующие воздействия, скорее всего, активируют уже существовавшие в интактных клетках колебательные контуры. Можно предположить, что энергия деградационного ССИ высвобождается в результате разрыва этих контуров по их наиболее слабым звеньям.

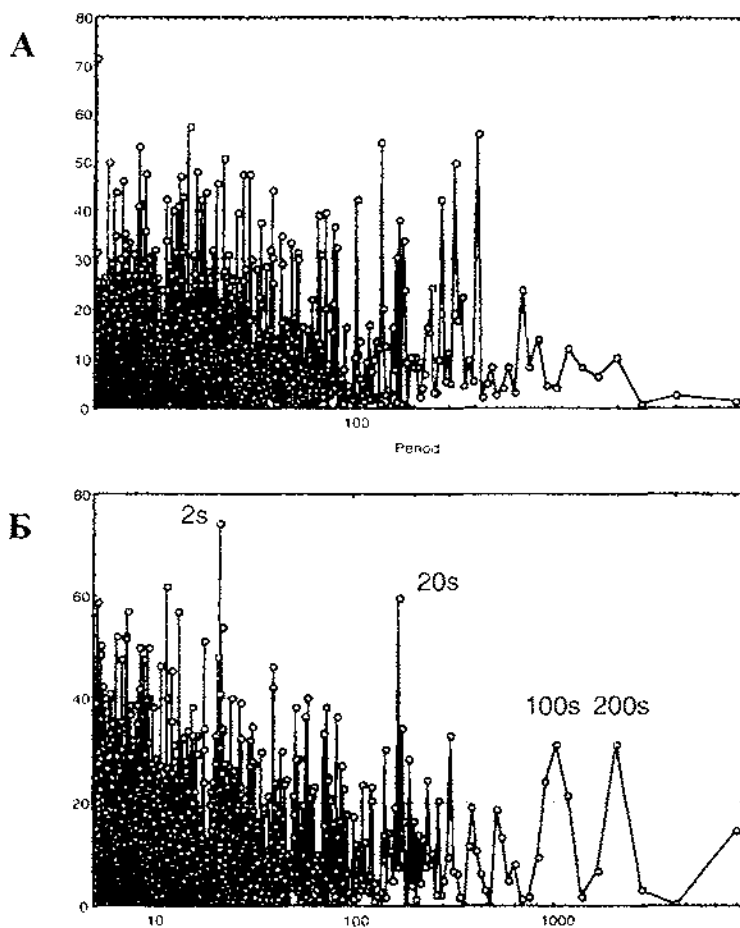


Рис. 8. Спектры Фурье (периодограммы) для культуры кардиомиоцитов в питательной среде (А) и той же культуры сразу после перенесения в голодную среду (фосфатный буфер) (Б). Видно появление трех новых максимумов на периодах 2, 100 и 200 с (гармоники). Периоды измерений ~ 7 мин.

### Задержанная люминесценция (ЗЛ).

ЗЛ после засветки в оптической области спектра, длящаяся от нескольких секунд до многих часов, наблюдается практически у всех биологических объектов, а также у многих небиологических кристаллической природы (Musumeci et al., 2000).

Зависимость ЗЛ развивающихся куриных яиц, а также их скорлуп от времени практически не отличается от гиперболической, тогда как у неоплодотворенных и особенно убитых нагреванием яиц она весьма далека от гиперболы (Белоусов с соавт., 1997). С другой стороны, кривые ЗЛ развивающихся яйцеклеток рыб и амфибий располагаются, как правило, между гиперболой и экспонентой. Для изолированных яйцевых оболочек они более крутые, нежели для яйцеклеток и зародышей в оболочках (Белоусов с соавт., 2002). Следовательно, можно думать, что оболочки легче «схватывают», но и легче отдают свет. ЗЛ клеточных культур продолжается не более нескольких секунд, но существенно превышает контрольные данные (пустая кювета с питательной средой). Вместе с тем, после обработки цитохалазином D значения ЗЛ падают до контрольного уровня. Это позволяет предположить участие микрофиламентов в задержке света. Проблема ЗЛ нуждается в дальнейших исследованиях.

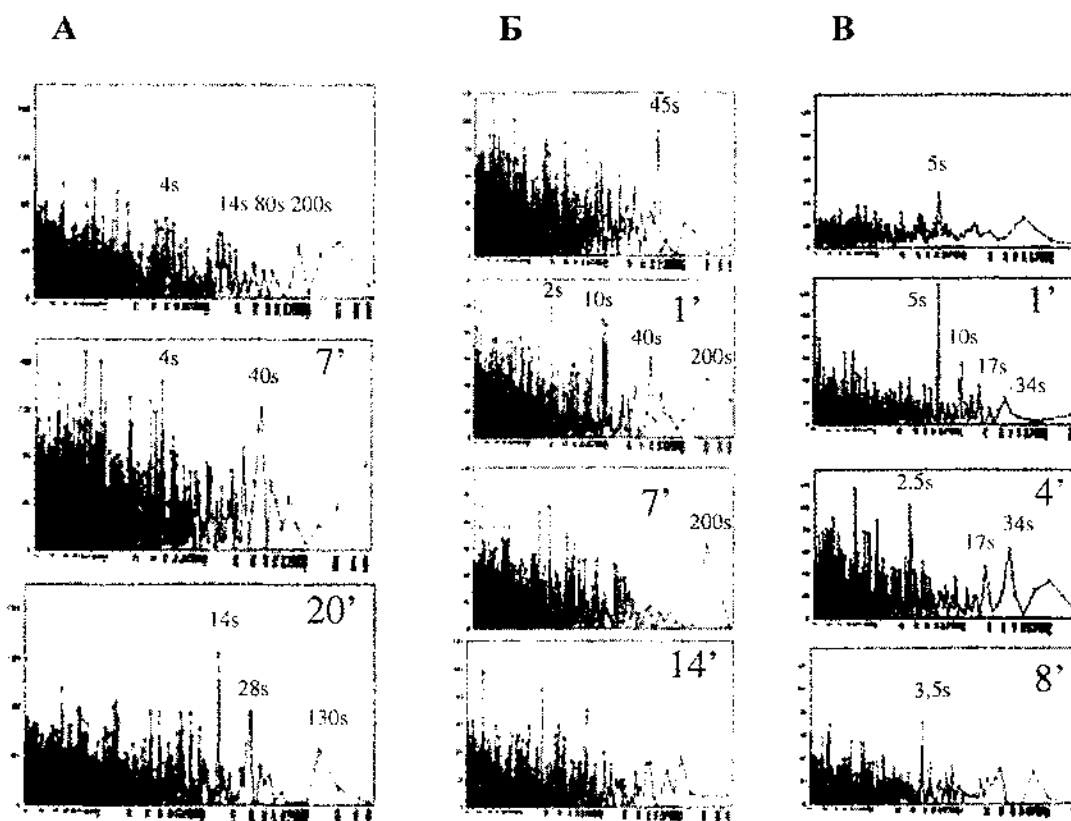


Рис. 9. Изменение спектров Фурье (периодограммы) культур фибробластов под действием цитохалазина D (А), колхицина (Б) и трипсина (В). Верхний ряд – спектры до воздействия. На других изображениях указано время в минутах после начала воздействий. Обозначены также периоды, соответствующие максимумам спектральной плотности. Видно, что



усиливаются преимущественно периоды колебаний, равные или кратные исходным максимумам.

##### 5. Обсуждение.

Изложенные выше данные показывают, что анализ ССИ можно использовать как почти неинвазивный (если не считать помещение объекта на время измерений в абсолютную темноту) и почти безинерционный способ выявления и изучения коллективных процессов в клетках, целых организмах и их популяциях. Даже далеко неполные и разрозненные сведения, накопленные к сегодняшнему дню, позволили обнаружить совершенно новые их коллективные свойства. В первую очередь имеется в виду неаддитивность (субрадиация, "photon sucking"). Выяснилось, что такие огромные по биологическим масштабам объекты, как целое куриное яйцо (включая его скорлупу), или оптически взаимодействующие популяции зародышей представляют собой, с точки зрения «фотонной экономики», одно целое. В это целое могут быть включены и «неживые» компоненты – не только яичные оболочки, но даже и состоящие из полимерных углеводородов контейнеры, в которые живые организмы помещены. Между живыми объектами и их непосредственным окружением устанавливаются такие электромагнитные взаимодействия, которые как бы включают последние в сферу влияния биообъекта. Здесь можно вспомнить о натурфилософских прозрениях от Гете («Все живое создает вокруг себя собственную атмосферу») до био-геосферных построений В.И. Вернадского.

Наличие характерных частотных спектров ССИ также говорит, в первую очередь, о крупномасштабных корреляциях – как в популяциях зародышей, так и в монослойных культурах, состоящих из десятков тысяч клеток. Анализ частотных спектров может дать совершенно новую информацию о прижизненном физиологическом состоянии объекта, рассматриваемом как множество осцилляторов. Наконец, анализ излучений деградиационного типа (особенно вызванных действием более или менее специфических ингибиторов), в сочетании с анализом частотных спектров, может дать сведения о том, в каких конкретно надмолекулярных структурах клетки сосредоточена энергия электронного возбуждения. Обнаруженное на клеточных культурах сходство частотных спектров ССИ в норме и после деградиационных воздействий может указывать на то, что между обоими типами ССИ нет принципиальных различий. Иными словами, «спонтанное» ССИ также может быть результатом коллективной разрядки электронно-возбужденных клеточных структур.

Нередко приходится слышать, что на ССИ приходится столь малая часть общей метаболической энергии клетки, что их анализ не может представлять особого интереса. Действительно, если мощность теплопродукции куриного яйца порядка  $3 \times 10^1 \text{ W}$  (Зотин и Зотина, 1993), то мощность его ССИ – порядка  $10^{-15} \text{ W}$ . Однако не следует забывать следующего. Во-первых, энергия электронного возбуждения – это, по сравнению с теплом, энергия высокого качества, способная к аккумуляции и направленной передаче без существенного рассеяния. Во-вторых, те сигналы, которые воспринимаются фотоумножителями, составляют, по всей видимости, лишь небольшую долю энергии высокого потенциала, которая может содержаться в

макромолекулах и надмолекулярных структурах. Биологически осмысленным было бы ее распространение в виде эстафеты безизлучательных переходов («фотобиохимия без света» по Cilento, 1988) при высвечивании фотонов на «стыках» этих цепей, или же на определенных фазах синхронизированных колебательных процессов. С другой стороны, высвеченные фотоны могут быть использованы для запуска других эстафетных, или цепных процессов (Гурвич и Гурвич, 1948).

Наличие ССИ в видимой и ультрафиолетовой областях спектра не только не исключает возможности излучений более длинноволновых диапазонов, но и повышает их вероятность, хотя бы в силу закона Стокса. В настоящее время почти не остается сомнений в том, что биологические объекты излучают в широком диапазоне от  $10^{15}$  до  $10^{11}$  Гц, и что эти излучения модулированы гораздо более низкими частотами ( $\leq 10^0$  Гц). Хотя со времени основополагающего крымского открытия А.Г. Гурвича прошло уже более 80 лет – мы стоим еще в самом начале исследований биологического значения этих сигналов и возможности их использования для анализа живых объектов и разумного воздействия на них.

#### Список литературы

1. Белоусов Л.В., Пони Ф.-А., Казакова Н.И. Сверхслабые излучения куриных яиц и зародышей: неаддитивное взаимодействие двух излучателей и устойчивая неравновесность // Онтогенез. – 1997. – Т. 28. – С. 377-388.
2. Белоусов Л.В., Бурзаков А.Б., Лучинская, П.Н. Статистические и частотно-амплитудные характеристики сверхслабых излучений яйцеклеток и зародышей вьюна в норме и при их оптических взаимодействиях. I. Характеристики сверхслабых излучений в нормальном развитии и оптическая роль яйцевых оболочек // Онтогенез. – 2002. – Т. 33 – С. 213-221.
3. Блюменфельд Л.А. Проблемы биологической физики. – М.: Наука, 1974. – 336 с.
4. Гилберт С.Ф., Олиц Д.М., Рэф, Р.А. Новый синтез эволюционной биологии и биологии развития // Онтогенез. – 1997. – Т. 28. – С. 325-343.
5. Гудвин Б. Аналитическая физиология клеток и развивающихся организмов. – М.: «Мир». 1979. – 288 с.
6. Гурвич А.Г. Теория биологического поля. – М.: Сов. Наука, 1944. – 155 с.
7. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
8. Гурвич А.Г., Гурвич Л.Д. Митогенетическое излучение, физико-химические основы и приложения в биологии и медицине. – М.: Медгиз, 1945. – 283 с.
9. Гурвич А.Г., Гурвич Л.Д. Введение в учение о митогенезе. – М.: Изд-во ИЭМ, 1948. – 114 с.
10. Журавлев А.И. Квантовая биофизика животных и человека. – М.: МГАВМиБ, 2003. – 226 с.
11. Зотин А.И., Золина Р.С. Феноменологическая теория развития, роста и старения организма. – М.: Наука, 1993. – 364 с.
12. Уоддингтон К. Морфогенез и генетика. – М.: Мир, 1964. – 260 с.
13. Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. Белок-машина. Биологические макромолекулярные конструкции. – М.: Изд-во МГУ, 1999. – 250 с.
14. Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D. Molecular Biology of the Cell (4th edition). Garland Publishing, Inc., New York, London., 2002.
15. Belousov L.V. (additional commentary by J.M. Opitz and S.F. Gilbert) Life of Alexander G. Gurwitsch and his relevant contribution to the theory of morphogenetic fields // Int.J.Dev.Biol. – 1997. – V 41/ – P. 771-779.
16. Belousov L.V. Exploring the dynamic background of the developmental processes and cell reactions with the use of an ultraweak photon emission // BioSystems. – 2003. – V. 68. – P. 199-212.

## СВЕРХСЛАБЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ И КОЛЛЕКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

17. Belousov L.V., Burlakov A.B. and Louchinskaia N.N. Biophotonic patterns of optical interactions between fish eggs and embryos // *Indian J. Exp. Biol.* - 2003. - V.41. - P. 424-430.
18. Bistolfi F. Biostructures and Radiation Order-Disorder. - Edizioni Minerva Medica, Torino, 1991.
19. Cilento G. Photobiochemistry without light // *Experientia.* - 1988. - V. 44. - P. 572-575.
20. Dicke R.H. Coherence in spontaneous radiation processes // *Phys. Rev.* - 1954. - V. 93. P. 99-110.
21. Fröhlich H. Long-range coherence and energy storage in biological systems // *Int. J. Quant. Chem.* - 1968. - V. 2. - P. 641-649.
22. Gilbert S.F., Opitz J.M., Raff R.A. Resynthesizing evolutionary and developmental biology // *Dev. Biol.* - 1996. - V.173. - P. 357-372.
23. Gurwitsch A. Ueber den Begriff des Embryonalen Feldes // *Arch. Entw.-Mech der Organismen.* - 1922a. - V. 51. P. 383-415.
24. Gurwitsch A. Ueber Ursachen der Zellteilung // *Arch. Entw.-Mech der Organismen.* - 1922a. - V.52. - P. 167-181.
25. Huang S., Ingber D.E. Shape-Dependent Control of Cell Growth, Differentiation, and Apoptosis: Switching between Attractors in Cell Regulatory Networks // *Experimental Cell Research.* - 2000. - V. 261(1). - P. 91-103.
26. Jaffe L.F. Organization of early development by calcium patterns // *BioEssays.* - 1999. - V.21. - P. 657-667.
27. Mac Wan Ho *Rainbow and the Worm*, 2004.
28. Li Ke-hsueh Coherent radiation from DNA molecules. In: *Recent Advances in Biophoton Research and its Applications* (F.-A. Popp, K.H. Li and Q. Gu eds), 1992. - P. 157-196.
29. Musumeci F., Scordino A., Triglia A. Delayed luminescence and structure of simple biological systems. In: *Biophotonics and Coherent Systems (Proceedings of the 2nd Alexander Gurwitsch Conference and Additional Contributions)* (L.Belousov, F.-A. Popp, V. Voeikov, R. van Wijk eds) Moscow University Press, Moscow, 2000. - P. 141-150.
30. Popp F.-A. Some essential questions of biophoton research and probable answers. In: *Recent Advances in Biophoton Research and its Applications* (F.-A. Popp, K.H. Li and Q. Gu eds), 1992. - P. 1-46.
31. Popp F.-A., Q. Gu & Ke-hsueh Li Biophoton emission: experimental background and theoretical approaches // *Modern Physics Letters* - 1994. - V. B.8. - P. 1269-1296.
32. Popp F.-A. & Ke-hsueh Li Hyperbolic relaxation as a sufficient condition of a fully coherent ergodic field // *Int. J. Theor. Physics.* - 1993. - V. 32. - P. 1573-1583.
33. Sitko S.P., Tsvilij V.P. Electrodynamic model of the human organism's electromagnetic frame // *Physic of the Alive.* - 1997. - V. 5. - P. 5-8.
34. Slawinski J. Luminescence research and its relation to ultraweak cell radiation // *Experientia.* - 1988. - V. 44. - P. 559-571.
35. Slawinski J. Photon emission from perturbed and dying organisms - the concept of photon cycling in biological systems. In: *Integrative Biophysics* (F.-A. Popp and L. Belousov eds), Kluwer Acad Publ, Dordrecht/Boston/London, 2003. - P. 307-330.
36. Stern C.D., MacKenzie D.O. Sodium transport and the control of epiblast polarity in the early chick embryo // *J. embryol. Exp. Morphol.* - 1983. - V.77. - P. 73-98.
37. Webb S.J. Nonlinear phenomena in bioenergetics and oncology as seen in 25 years of research with millimeter microwaves and Raman spectroscopy. In: *Coherent Excitations in Biological Systems* (H. Fröhlich and F. Kramer eds) Springer-Verlag, Berlin, 1983. - P. 549-566.
38. Welch G.R., M.N. Berry Long-range energy continua in the living cell: protochemical considerations. In: *Coherent Excitations in Biological Systems* (H. Fröhlich and F. Kramer eds) Springer-Verlag, Berlin, 1983. - P. 95-116.
39. Wu T.M. Fröhlich's theory of coherent excitation - a retrospective. In: *Bioelectrodynamics and Biocommunication* (Mac-Wan Ho, F.-A. Popp and U. Warnke eds), World Scientific, Singapore etc., 1994. - P. 387-410.

*Поступила в редакцию 25.11.2004 г.*