

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНИЧЕСКОЙ АКУСТИКИ В БИМЕДИЦИНЕ

Васин А.А., Классен Н.В.

*Институт физики твердого тела РАН*

*г. Черноголовка, Россия, E-mail: klassen@issp.ac.ru, alexcampeones@yandex.ru*

Обнаружен новый тип низкочастотного взаимодействия в водных суспензиях (включая биожидкости человека) между компонентами (биополимерами – коллаген, ДНК, хитозан и наночастицами). Взаимодействие обусловлено скачком диэлектрической проницаемости между свободной и гидратной водой, окружающей компоненты суспензии. За счет скачка при сближении противоположно заряженных компонент дополнительно к кулоновскому притяжению возникает отталкивание, и образуются связанные агломераты микронных масштабов с резонансными частотами от единиц до десятков герц. За счет этого каждый биообъект организма имеет индивидуальный набор резонансов, поэтому низкочастотное электрическое воздействие позволяет селективно и бесконтактно резонансно раскачивать клетки, бактерии и другие компоненты организма, модифицируя их состояние вплоть до разрушения в случае необходимости.

В последние годы всё более активно исследуются воздействия электромагнитных излучений широкого набора частот на биоорганизмы [1,2,3,4], причем результаты таких воздействий обнаруживались на всех уровнях биоорганизации: молекулярном, мембранном, клеточном, системном и организменном [5–10]. Начиная с 1960–х годов, активно исследуются электрофизические свойства биополимеров [11–26]. В 1990–е годы в работах [27–29] было показано, что внешнее низкочастотное электрическое поле оказывает сильное влияние на биополимеры, но механизмы этого влияния оставались не выясненными.

В данной работе представлены новые результаты о влиянии низкочастотных полей на биоорганизмы и предложены новые низкочастотные методики диагностики и терапии.

Эксперименты проводились на модельных коллоидных агломератах, образованных в водных суспензиях из биополимеров и наночастиц на предметном и покровном стеклах оптического микроскопа, оборудованном системой электродов с питанием от звукового генератора. В зависимости от условий формирования морфология агломератов могла варьироваться от островковой до линейно-периодической в широком диапазоне масштабов.

Важно подчеркнуть, что для любой из изучавшихся модельных структур обнаруживались такие резонансные частоты прилагаемых к ним электрических полей, на которых возникали активные структурные перестройки (при амплитудах полей до 200 В/см).

Например, на рисунке 1 показаны переключения морфологии островковых агломератов из наночастиц двуокиси кремния и биомолекул хитозана между оптически однородным и неоднородным состояниями. Эти переключения возникали на частоте 22,5 Гц, а средний интервал между переключениями составлял несколько секунд. Но принципиально важным является синхронизм переключений: морфологии удаленных друг от друга агломератов синхронно переключались скачком с точностью 0,2 сек.

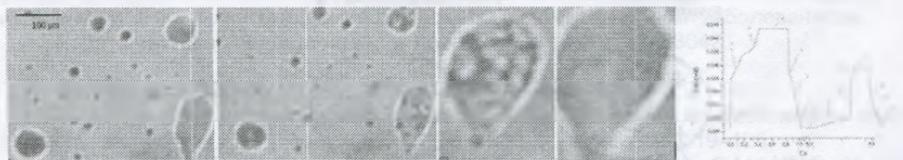


Рисунок 1 – Синхронность переключений морфологии удаленных друг от друга водных агломератов из наночастиц двуокиси кремния и биополимера хитозана, возбуждаемых частотой 22,5 Гц. Справа – график поведения оптического контраста агломератов во времени, слева – их изображения.

Резонансные частоты, возбуждающие переключения внутренней морфологии суспензий с биополимерами, обнаруживаются и в системах, содержащих ДНК, что для живых организмов представляет особое значение. Следует подчеркнуть, что в наших экспериментах по наблюдению влияния электромагнитных факторов на морфологию биосуспензий, литературные данные об особой электрической активности ДНК получили дополнительное подтверждение. Во-первых, в суспензии ДНК с наночастицами титаната свинца, известного как сильный сегнетоэлектрик, возникла отчетливая оптическая анизотропия кольцевого характера: вокруг центральных агломератов из наночастиц образовались двулучепреломляющие кольца, причем в каждой точке кольца главные направления поляризации двулучепреломления были ориентированы по радиусу структуры и перпендикулярно ему (рис. 2 слева). Такую симметрию можно объяснить тем, что дипольные моменты сегнетоэлектрических частиц титаната свинца, составляющие центр каждого агломерата, для минимизации электростатической энергии стремятся выстроить комбинации своих дипольных моментов с диполями нуклеотидов ДНК по замкнутому кругу, охватывающему центр агломерата. Важно отметить, что оптическая микрокартина окрестности агломерата после облучения рентгеновскими фотонами со средней энергией 35 Кэв радикально меняется. Вместо циркулярно симметричной оптической анизотропии возникает периодическая картина параллельных оптически анизотропных полос (рис. 2 справа).



Рисунок 2 – Слева: Оптическое двулучепреломление вокруг агломератов титаната свинца до облучения. Справа: оптическое двулучепреломление после облучения композиата из ДНК и титаната свинца рентгеновскими фотонами с энергией 35 Кэв.

Радикальное изменение микрокартины двулучепреломления после рентгеновского облучения можно объяснить тем, что рентгеновские кванты, поглощаясь наночастицами титаната свинца, генерируют быстрые электроны, которые разрывают кулоновские связи между нуклеотидами ДНК. В этой ситуации морфология композиции ДНК с наночастицами радикально изменяется, превращаясь в из замкнутой кольцевой морфологии в слоистую структуру из чередующихся пластинчатых агломератов нуклеотидов ДНК и наночастиц.

### Обсуждение

Обнаруженный новый низкочастотный тип взаимодействия в биоструктурах (синхронные дальнедействующие автоколебания) может быть обусловлен резким скачком диэлектрической проницаемости на границе между свободной водой и гидратной, которая окружает компоненты суспензии (рис.3).

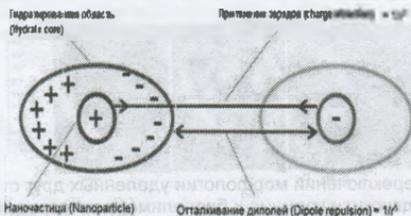


Рисунок 3 – Схема формирования электростатического отталкивания между противоположно заряженными частицами в водной среде

На границе этой области со свободной водой из-за большого скачка диэлектрической проницаемости под действием внешнего поля формируется поверхностный заряд. Знак этого заряда на стороне гидрата, обращенной к источнику поля, совпадает со знаком заряда источника. Поэтому возникает отталкивание гидрата от источника поля. В частности, притяжение между двумя противоположно заряженными частицами в водной суспензии за счет их гидратации при уменьшении расстояния между частицами сменяется отталкиванием. Тем самым гидраты должны выталкиваться из зоны сильного поля в сторону его ослабления.

Таким образом, на основании приведенных выше экспериментальных результатов можно говорить о возможности реализации нового механизма коммуникаций биоструктур – дальнедействующие синхронные коммуникации между микрокомпонентами в живых системах, т.к., собственно, механизмы коммуникаций на таком микроуровне до сих пор не выяснены.

В связи с этим, возникают новые методы диагностики и терапии биоматериалов и биотканей живого организма, основанные на следующей идее: каждое биообразование внутри организма имеет свой индивидуальный набор резонансов, поэтому бесконтактное воздействие на ткани специально подобранным спектром частот электрического поля позволяет перестраивать структуру биотканей за счет избирательной раскочки отдельных компонентов при широком спектре заболеваний (инфекционных, онкологических и т.д.). Процедура разрушения конкретного патогена состоит из двух стадий: сначала в моделирующей среде *in vitro* определяются его резонансные частоты, а затем очаг локализации этого патогена внутри организма обрабатывается *in vivo* электрическим полем с одной из подобранных ранее частот. Патогены будут уничтожаться адресно, точно подобранными резонансными частотами. Обработка резонансным электрическим полем продолжается до полного разрушения патогена, которое определяется по исчезновению резонансного отклика от обрабатываемого очага инфекции.

Другим медицинским применением данной технологии может служить диагностика и лечение поврежденных костных тканей, суставов, позвоночника и др., которая в данном случае будет работать следующим образом: в район поврежденной области вводится биожидкость (хорошо совместимая с организмом, например, коллаген) и неорганические наночастицы с известными резонансными частотами, а затем организуется локальное воздействие электрическим полем необходимой нам частоты, которое будет обеспечивать ускоренное заживление поврежденного участка путём формирования прочной периодической структуры в поврежденной области.

Также развитие данной методики в перспективе может являться основой ранней диагностики различных заболеваний, имея характерные наборы спектров резонансных частот для каждой болезни, и сканируя необходимые участки организма электрическими полями малых амплитуд.

Также стоит отметить предварительные результаты по воздействию ионизирующего излучения на ДНК. Наблюдаемая высокая электроактивность ДНК и ДНК в сочетании с наночастицами титаната свинца и изменение микроструктуры, наблюдаемой в поляризованном свете, свидетельствуют об электрофизических свойствах ДНК, которые до сих пор до конца не изучены. С другой стороны, это может раскрыть механизмы взаимодействия тяжелых наночастиц и ДНК, ионизирующего излучения и ДНК, что весьма важно для борьбы с онкологическими заболеваниями.

Работа частично поддерживалась проектом РФФИ 14–42–03642.

### **Список литературы**

1. Adey, W.R. Frequency and power windowing in tissue interaction with weak electromagnetic fields / W.R. Adey // Proc IEEE. 1980. – Vol. 68. – P. 119–125.
2. Adey, W.R. Tissue interaction with nonionising electromagnetic fields / W.R. Adey // Phys. Rev. 1981 – Vol. 61. – No. 2. – P. 435–514.

3. Venugopalan, V. The thermodynamic response of soft biological tissues to pulsed ultraviolet laser irradiation / V. Venugopalan, N.S. Nishioka, B.B. Mikic // *Biophys. J.* 1995.– Vol. 69.– No. 4.–P. 1259–1271.
4. Feril, L.B. Biological effects of low intensity therapeutic ultrasound in vitro: the potentials for therapy and the implications on safety of diagnostic ultrasound / L.B. Feril, T. Kondo // *Int. Congress Series.* 2004. – Vol. 1274. – P. 133–140.
5. Гапеев А.Б. Физико–химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и организменном уровнях: автореф. дисс. док–ра физ.–мат. наук / А.Б. Гапеев. Пушино, 2006.–48 с.
6. Гапеев, А.Б. Модельный подход к анализу действия модулированного электромагнитного излучения на клетки животных /А.Б. Гапеев, Н.К. Чемерис // *Биофизика.* 2000.– Т. 45. – В. 2. – С.299–312.
7. Карташев, А.Г. Основы электромагнитной экологии: Учебное пособие / А.Г. Карташев, М.А. Большаков. Томск: Томский государственный университет, 2005.–206 с.
8. Эйди, У.Р. Частотные и энергетические окна при воздействии слабых электромагнитных полей на живую ткань / У.Р. Эйди // *ТИИЭР.* 1980. – Т. 68. –№ 1.–С. 140–148.
9. Ярилин, А.А. Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы / А.А. Ярилин // *Радиационная Биология. Радиозология.* 1999.–Т. 39. –№ 1.–С. 181–189.
10. Clustered DNA damages induced in isolated DNA and human cells by low doses of ionizing radiation / B.M. Sutherland, P.V. Bennet, O. Sidorkina, J. Laval / *PNAS.* –2000.–Vol. 97.–No. 1.–P. 103–108.
11. B.Yu.Semenov, D.A. Frank–Kamenetskiy / *Dielectric constant of biological / physical,* v.69, is.4, c.617–639, 1963.
12. Braden M, Bairstow A, Beider I, Ritter B. Electrical and piezo–electrical properties of dental hard tissues. *Nature.*1966;212 (5070):1565–1566.
13. Morris, R. W., and Kittleman, L. R. (1967). Piezoelectric properties of otoliths. *Science* 158, 368–370.
14. V.V. Lemanov. In: *Piezoelectric materials: advances in science, technology and applications* / Eds C. Galassi, M. Dinescu, K. Uchino, M. Sayer. Kluwer–Academic Publ. (2000 ). P. 1.
15. Stanford, A.L. and Lorey, R.A. (1968) Evidence of ferroelectricity in RNA, *Nature* 219,1250–1251.
16. Yuanming Liu, Yanhang Zhang and etc./*Biological Ferroelectricity Uncovered in Aortic Walls by Piezoresponse Force Microscopy.*
17. В.К. Ярмакин, С.Г. Шульман, В.В. Леманов/ Существует ли сегнетоэлектричество в ДНК?/ФТТ, 2012, т.51, вып.9, с.1771–1775.
18. J. M. Artès et al. «Conformational Gating of DNA Conductance,» *Nature Communications*, vol. 6, pp. 8870, 2015.
19. A.M.Yafyasov, V.M.Bakulev, P.P.Kononov, V.B.Bozhevolnov / Electrical properties of structures insulator–semiconductor germanium–based dielectric layer polynucleotides and monomer components on the surface / *Physics and technics semiconductors*, v .45, is.12,p.1617–1620.
20. Service, R. F. Nanodevices make fresh strides toward reality. *Science* 302, 1310–1311 (2003).
21. Morrow, T. J., Li, M., Kim, J., Mayer, T. S. & Keating, C. D. Programmed assembly of DNA–coated nanowire devices. *Science* 323, 352–353 (2009).
22. Zhang, D. Y. & Seelig, G. Dynamic DNA nanotechnology using strand displacement reactions. *Nat. Chem.* 3, 103–113 (2011).
23. Wang, T. et al. Self–replication of information–bearing nanoscale patterns. *Nature* 478, 225–228 (2011).
24. Slinker, J. D., Muren, N. B., Renfrew, S. E. & Barton, J. K. DNA charge transport over 34 nm. *Nat. Chem.* 3, 228–233 (2011).

25. Barton, J. K., Olmon, E. D. & Sontz, P. A. Metal complexes for DNA-mediated charge transport. *Coord. Chem. Rev.* 255, 619–634 (2011).
26. Sontz, P. A., Muren, N. B. & Barton, J. K. DNA charge transport for sensing and signaling. *Acc. Chem. Res.* 45, 1792–1800 (2012).
27. Charles L. Asbury and Ger van den Engh/ Trapping of DNA in Nonuniform Oscillating Electric Fields/ *Biophysic Journal*, 1998, v.74, p.1024–1030.
28. B. NIKOLOVA, M. GEORGIEVA, D. SAVU, I. TSONEVA/CELL MEMBRANE ALTERATION BY WEAK ALTERNATING ELECTRIC FIELD AT LOW FREQUENCY/Romanian Reports in Physics, Vol. 64, No. 4, P. 1046–1052, 2012.
29. Ting-Dong Xie and Tian Y. Tsong /Study of mechanisms of electric field-induced DNA transfection 11 Transfection by low-amplitude, low-frequency alternating electric fields//*Biophysical Journal*, 1990.
30. Francesco Gentile and etc./ Direct Imaging of DNA Fibers: The Visage of Double Helix//*Nano Lett.*, 2012, 12 (12), pp 6453–6458.