

С. Н. РОМАНОВ

РЕЗОНАНСНЫЙ МЕХАНИЗМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ВИБРАЦИИ

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 26 VII 1971)

Различные виды механической энергии входят в экологическую среду обитания человека как постояннодействующий фактор. Однако интенсивность механических факторов, в условиях действия которых оказался человек в настоящее время, в сотни и тысячи раз выше естественной и, следовательно, выходит далеко за пределы (нормальной) физиологической, в условиях которой шла его эволюция.

Поскольку проблема биологического действия механических колебаний (вибрации) стала не только медицинской, но и общепроизводственной, необходимо в первую очередь исследовать характер действия механических колебаний на структуры живых систем различной сложности организации.

Наши исследования проведены на растворе нативного актомиозина, митохондриях печени крысы, гомогенате мышц, на целой мышце, на простейших и теплокровных (крыса). Изучаемый объект подвергался вибрации с различными частотами (от 10 до 4000 гц) при постоянном ускорении 5g в течение 30 мин., после чего исследовалось наличие эффекта действия вибрации.

Опыты с актомиозином. Ранее (1) было показано, что вибрация раствора актомиозина значительно подавляет АТФазную активность белка. Оказалось, что эффект подавления активности обнаруживается только в очень узкой области частот — от 190 до 210 гц.

В настоящем сообщении приводятся новые данные о влиянии вибрации на АТФазную активность актомиозина, полученные другими методами.

1-й вариант. Вибрации подвергалась икроножная мышца крысы *in vitro*, затем из нее извлекался актомиозин и определялась его АТФазная активность. Оказалось, что, так же как в случае вибрации раствора актомиозина (1), максимальное подавление ферментативной активности белка наблюдается при вибрации с частотой 200 гц (рис. 1А). Аналогичная частотная зависимость степени подавления ферментативной активности актомиозина наблюдалась, если вибрации подвергалась не целая мышца, а ее гомогенат.

2-й вариант. Вибрации подвергались животные (половозрелые крысы-самки) с частотой 25, 100, 200 гц, после чего отпрепаровывались икроножные мышцы, из которых экстрагировали актомиозин и определяли его АТФазную активность. В этом случае активность актомиозина в опыте и в контроле оказалась одинаковой. Однако устойчивость белка к повреждающим факторам под влиянием вибрации резко изменилась. Так, при

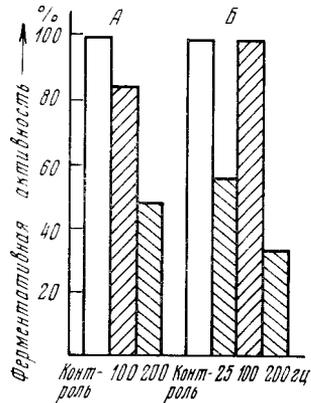


Рис. 1. Изменение АТФазной активности (А) и устойчивости к постоянному току актомиозина мышц крыс (Б) в зависимости от частоты вибрации

пропускании через белковый раствор постоянного тока 0,3 ма в течение 30 мин. снижение ферментативной активности белка из мышц животного, подвергнутого действию вибрации, было примерно в два раза больше, чем у белка из мышц не подвергавшихся вибрации животных. И здесь, как и в предыдущих опытах, максимальная реакция наблюдалась при вибрации с частотой 200 гц (рис. 1Б).

Опыты на митохондриях печени крыс. Вибрации подвергалась суспензия митохондрий, полученных из 5 г печени крыс, разбавленная в 5 мл 0,25 М сахарозы. Показателем реакции на вибрацию служили

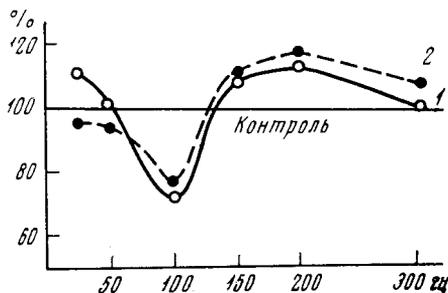


Рис. 2. Изменение поглощения O₂ (1) и эстерфикации (2) в митохондриях в зависимости от частоты вибрации (5 г, 20 мин.)

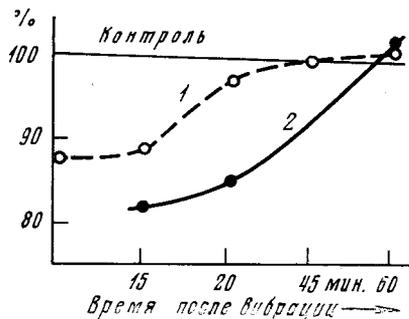


Рис. 3. Изменение порога возбудимости (1) и интенсивности дыхания (2) под влиянием вибрации (100 гц, 5 г, 30 мин.)

поглощение O₂ и фосфорилирование. Показано, что при вибрации митохондрий с частотой 100 гц наблюдается подавление потребления кислорода и эстерфикации неорганического фосфора (рис. 2), при вибрации с частотой 200 гц наблюдается стимуляция этих процессов.

Опыты на мышцах (*in vitro*). Ранее (2) было показано, что вибрация мышц изменяет их способность сопротивляться действию повышенной температуры, причем вибрация с частотой 25 гц вызывает снижение сопротивляемости, а с частотой 100 гц, напротив, ее резко возрастание. При частотах вибрации 50, 75, 150, 200 гц достоверных изменений не обнаружено. Далее было показано, что вибрация изолированных *mm. soleus* с частотой 100 гц подавляет дыхание и одновременно понижает порог возбудимости; при других частотах (от 25 до 400 гц) аналогичного эффекта не наблюдается (рис. 3).

Опыты на инфузориях *Paramecium caudatum*. Особи подвергались вибрации в питательной среде Лозина-Лозинского в широком диапазоне частот: от 25 до 4000 гц. Реакцию инфузорий на вибрацию оценивали по изменению фагоцитарной активности. Оказалось (рис. 4), что фагоцитарная активность достоверно подавляется при частотах вибрации 25, 300, 500 и 1000 гц. При других исследованных частотах: 100, 200, 700, 2000 и 4000 гц подобный эффект отсутствовал; при частоте вибрации 3000 гц фагоцитарная активность оказалась значительно повышенной.

Опыты на целом животном (белые крысы-самцы, весом 120—140 г). Крысы подвергались вибрации с частотой 24, 75, 100 и 200 гц, затем забивались, изолировалась роговица глаза и фиксировалась в жидкости Буэна. На приготовленных препаратах определялось число делящихся клеток, по которому и судили об изменении митотической активности эпителиальных клеток роговицы глаза. Как показали опыты, только вибрация с частотой 25 гц вызывала достоверное подавление митотической активности.

Обсуждение и выводы. По нашим данным, вибрация раствора белка с частотой 200 гц и ускорением 5g вызывает довольно существенные изменения в молекулах, которые приводят почти к полной потере фермен-

нативной активности. Возникает вопрос: достаточно ли прикладываемой энергии вибрации со столь низкой для молекулярных размеров частотой, чтобы вызвать именно молекулярный эффект?

Как показали расчеты, энергия на одну молекулу ничтожно мала и, следовательно, не может вызвать каких-либо конформационных изменений в ее структуре. В самом деле, представим молекулу актомиозина как идеальный резонатор, полная энергия которого

$$E_{\text{рез}} = 2\pi^2 f^2 X_0^2 M, \quad (1)$$

где f — частота колебаний, X_0 — амплитуда колебания, M — масса.

Оценим энергию объекта-резонатора, линейный размер которого не превышает l . Тогда амплитуда колебаний резонатора X_0 , «запрятанного» в этом объекте, $X_0 \leq l$, а колеблющаяся масса $M \leq \rho l^3$, где ρ — плотность. Подставляя эти величины в уравнение (1), получим:

$$E_{\text{рез}} = 2\pi^2 f^2 \rho l^5, \quad (2)$$

и, принимая $l = 1 \mu$, $\rho = 1$ и $f = 200$ гц,

$$E_{\text{рез}} = 8 \cdot 10^{-15} \text{ эрг.} \quad (3)$$

Известно, что энергия теплового движения ($E = kT$) на одну степень свободы при $T = 300^\circ$ $E = 2 \cdot 10^{-14}$ эрг. Очевидно, что энергия теплового движения выше максимально возможной энергии идеального резонатора с $l = 1 \mu$.

Принимая во внимание, что размер молекулы актомиозина намного меньше 1μ , максимальная энергия резонатора будет намного меньше kT :

$$E_{\text{рез max}} \ll kT.$$

Таким образом, вклад вибрации в эффект, вызываемый в молекуле тепловым движением, ничтожно мал.

Этот расчет вступает в явное противоречие с экспериментальными данными. Для устранения этого противоречия мы делаем допущение, что молекулы нативного актомиозина находятся не в дискретном состоянии, а представляют собой некий комплекс, образуя во взаимодействии с растворителем коллоидную систему, и, следовательно, на действие вибрации реагирует не отдельная молекула, а молекулярный (коллоидный) комплекс.

В пользу этого допущения говорит тот факт, что эффект действия вибрации отсутствует, если развести белок до концентрации $1-0,5$ мг/мл.

Как видно из формулы (2), необходимую для получения соответствующего биологического эффекта энергию при размерах объекта 1μ можно получить и за счет увеличения частоты вибрации, но для этого уже необходимы будут частоты ультразвуковой области спектра. Очевидно также, что рассмотренные несоответствия между полной энергией резонатора и энергией теплового движения отпадают и при значительно более низких частотах вибрации, если размеры объекта намного превышают 1μ .

При анализе действия вибрации на живые структуры будем исходить из того, что на систему, гетерогенную по массе и упругим свойствам, действует ускорение, которое при синусоидальном колебании определяется уравнением:

$$g = A \sin \omega t.$$

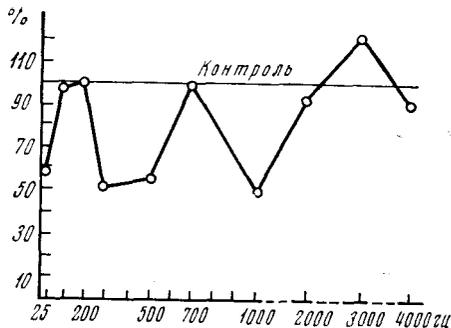


Рис. 4. Изменение фагоцитарной активности инфузорий (количества вакуолей) в зависимости от частоты вибрации

Очевидно, что на массу подвергаемого вибрации объекта (будь то клетка или внутриклеточные структуры) за период t действует переменное ускорение, в пределах от $(-)$ g_{\max} до $(+)$ g_{\max} .

В случае системы, состоящей из двух шариков различной плотности, расположенных на некотором расстоянии друг от друга в среде определенной вязкости, вибрация приведет к смещению частиц друг относительно друга. Степень этого смещения будет пропорциональна ускорению, а амплитуда колебания каждого шарика будет разной из-за разности масс.

Как всякая система, обладающая массой и упругими свойствами, эта система имеет собственную частоту колебаний, и при совпадении последней с частотой, навязанной извне, становится ее резонатором. В случае возникновения резонанса, амплитуда колеблющихся частиц многократно возрастает при неизменной амплитуде, задаваемой вибростендом.

Структуры живых объектов также гетерогенны по массе и обладают определенными упругими свойствами и, следовательно, обладают собственными частотами колебаний. Поэтому в биологических объектах любой сложности организации — от белковых комплексов до организма животных и человека — возможно возникновение механического резонанса. Тот факт, что, например, вибрация с частотой 200 гц подавляет ферментативную активность актомиозина независимо от того, подвергается ли вибрации раствор белка, гомогенат мышц, мышца или целый организм, свидетельствует о том, что частота 200 гц для него является резонансной, она «находит» эту структуру всюду, в каком бы комплексе она ни находилась. Те же случаи, когда один и тот же объект на разные частоты реагирует по-разному, указывают на наличие нескольких структур, обладающих различными собственными резонансными частотами.

Приведенные экспериментальные данные и их анализ дают основание считать, что механизм биологического действия вибрации связан с возникновением в объекте резонанса, наличие которого можно оценивать по максимальному биологическому эффекту, возникающему при характерной для данного объекта частоте.

Институт цитологии
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
5 VII 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. Н. Романов, Р. А. Ардишевская, В. А. Мужеев, Биофизика, 14, 2 (1969). ² С. Н. Романов, Биофизика, 12, 1 (1967).