

**Н. В. Павлович
С. А. Павлович
Ю.И. Галлиулин**

БИОМАГНИТНЫЕ РИТМЫ



**МИНСК
„УНИВЕРСИТЕТСКОЕ”
1991**

ББК 28.903
П 12
УДК 57.034

Рецензент доктор биологических наук Ю. А. Холодов

Павлович Н. В. и др.

П 12 Биомагнитные ритмы / Н. В. Павлович, С. А. Павлович, Ю. И. Галлиулин. — Мн.: Университетское, 1991. — 136 с.

ISBN 5-7855-0417-0.

Впервые приводятся данные о том, что в тканях и органах животных, у вегетирующих растений и микроорганизмов происходят суточные и сезонные колебания такого малоизученного свойства, как диамагнетизм. Рассматривается роль этого свойства в регуляции жизненных процессов и восприятии клеткой тех факторов среды, по которым сверяют свое время биологические часы.

Для биофизиков, микробиологов, биохимиков, физиологов.

П 1903000000—021
М 317(03)—91 44—91

ББК 28.903

Научное издание

Павлович Наталья Васильевна
Павлович Сергей Александрович
Галлиулин Юрий Ильсуфович

БИОМАГНИТНЫЕ РИТМЫ

Заведующая редакцией *Л. Г. Лепило*. Редактор *Р. В. Михновец*. Младший редактор *А. Н. Косарева*. Художник *В. И. Шелк*. Художественный редактор *Р. В. Кондрад*. Технический редактор *Т. К. Раманович*. Корректор *А. А. Срогис*. Оператор *Е. Г. Полойко*.

ИБ № 1329

Подписано в печать 14.03.91. Формат 84x108 1/32. Бумага типографская № 2. Гарнитура Пресс Роман. Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,14. Усл. кр.-отт. 7,44. Уч.-изд. л. 8,42. Тираж 1085 экз. Заказ 5137. Цена 3 р. 80 коп.

Издательство «Университетское» Государственного комитета БССР по печати. 220048, Минск, проспект Машерова, 11.

Отпечатано с оригинала-макета издательства «Университетское» в типографии «Победа». 222310, Молодечно, ул. Тавлая, 11.

ISBN 5-7855-0417-0

© Н. В. Павлович, С. А. Павлович,
Ю. И. Галлиулин, 1991

ВВЕДЕНИЕ

Ритмический характер течения биологических процессов был известен до нашей эры. Первые описания периодичности касались суточного движения листьев вегетирующих растений. В частности, их попеременное вечерне-утреннее опускание и поднятие у рожкового дерева описаны участником походов Александра Македонского естествоиспытателем Андротением. Древние греки называли пространственные изменения положения листьев в течение суток никтинастическими, т. е. ночными. Поочередное прямостояние, свисание, разворачивание, распрямление, изгибание, свертывание и другие никтинастические изменения в положении листьев были отмечены у многих семейств и видов растений.

Дальнейшее развитие биоритмологии как науки связывают с открытием французским астрономом Ж. Ж. де Мераном в 1729 г. сохранения суточного периодизма движения листьев у мимозы, помещенной в абсолютную темноту. Как и в естественных условиях вегетации, ее листочки в вечерние часы попарно сближались верхними сторонами, а к полуночи поникали.

Гармоничную картину флористических ритмов выявил шведский ученый К. Линней у цветов, лепестки и бутоны которых открывались и закрывались с такой астрономической точностью, что по ним можно было сверять часы. Первую попытку объяснить суточную периодичность движения листьев и „цветочных часов” Линней сделал в 1758 г. француз Г. Л. Дюамель. Повторив исследования де Мерана в теплицах, где выращивались различные гелиотропные растения, он доказал, что суточное движение листьев как проявление функционирования „живых часов” не изменяет и не нарушает своего хода при колебаниях температуры. В начале XVIII в. шведский ученый О. Деканколь установил, что суточное поникание и распрямление листьев и лепестков не зависит от влажности, а связано с восходом и заходом солнца. Было замечено, что поочередное опускание листьев на ночь и поднятие по утрам не меняется в условиях непрерывного освещения растений в течение многих суток подряд, но их „часы” при этом начинали спешить примерно на 1,5–2 ч, и суточный цикл движения

листьев со временем приобретал 22–22,5-часовую продолжительность. Освещая растения в ночное время и лишая их света днем, Деканколь сумел изменить природную периодичность движения листьев на искусственную в соответствии с режимом освещенности. Правда, некоторые растения в отличие от стыдливой мимозы изменяли свой биоритм спустя продолжительное время, а другие, например кислица, не изменяли вообще.

Большой интерес к суточной периодичности движения листьев проявил Ч. Дарвин. В его работе „Способность к движению у растений” в числе прочих наблюдений и гипотез описан и механизм изгибания колеоптиля по направлению к свету. Характер никтинастических изменений в положении листьев Дарвин рассматривал как результат приспособления растений к изменяющимся условиям среды: уменьшение поверхности листьев при скручивании или повисании снижает теплоотдачу и помогает переживать холодное время суток.

В 1929 г. голландский ботаник А. Клейнхоонте, изучив кимограммы движения листьев сеянцев мечевидной канавалии в естественных и измененных условиях освещенности, показала, что одиночная короткая вспышка света ночью приводит листья в дневное положение и сдвигает фазу их биоритма. При проращивании семян канавалии в аномальном цикле свет – темнота растение воспроизводит навязанный ему ритм движения листьев, а после перевода в условия непрерывного освещения или темноты восстанавливает естественную суточную периодичность. Исследования позволили сделать вывод о том, что биоритм движения листьев растений вызывается автономными факторами.

Наряду с этим установлено, что при постоянном содержании фасоли в темноте ритм движения ее листьев у одних образцов сдвигался к 22-часовому, а у других – к 27-часовому периоду (Bünning, Stern, 1930). Расхождение по фазе с суточным ритмом устранялось включением красного света. По результатам исследований был сделан вывод о том, что энергия для регуляции фотопериодической реакции у растений извлекается из постоянного источника, а не посредством механизма „песочных часов”, который предполагает, что для измерения продолжительности суток организмы используют обратимые биохимические реакции.

Ритмические процессы у человека описаны Гиппократом и Галеном, а их зависимость от экзогенных ритмов пытался осмыслить Парацельс, полагая, что цикличность эпидемий каким-то образом обусловлена воздействием на человека планет.

В 30-х гг. XX в. А. Л. Чижевский привел неоспоримые доказательства тесной связи биоритмов с циклами космотеллурической среды. Им установлена корреляция между циклами деятельности Солнца, магнетизмом Земли и заболеваемостью человека, рождаемостью и смертностью, колебаниями содержания некоторых элементов в крови людей; размножением и миграционными процессами животных, рыб и насекомых; ростом, зацветанием и урожайностью растений и прочими явлениями в органическом мире. Анализируя периодичность эпидемий, эпизоотий и эпифитий, А. Л. Чижевский впервые обосновал значение электромагнитных излучений и флуктуаций геомагнитного поля Земли как факторов синхронизации вирулентности микроорганизмов. В частности, в годы максимума солнечной активности, когда отмечается резкое снижение уровня заболеваемости дифтерией, зерна волютина у коринебактерий дифтерии увеличиваются в размерах и окрашиваются метиленовым синим Леффлера в красный цвет, а в годы минимума, совпадающие с циклически повторяющимися эпидемиями, наоборот, уменьшаются и прокрашиваются в синий цвет или приобретают сине-фиолетовый оттенок. Такая же последовательность в изменении окраски коринебактерий дифтерии наблюдалась и в отдельные периоды возникновения и затухания магнитных бурь: в дни магнитных возмущений регистрировалась красная метакромазия, а в спокойные по солнцедельности – синяя. Кроме того, динамика метакромазии зерен волютина часто совпадала с периодичностью вспышек дифтерии. Так, в летние месяцы минимума дифтерии и минимума солнцедельности волютиновые зерна коринебактерий окрашивались метиленовым синим в красные цвета, а зимой, когда отмечался подъем уровня заболеваемости и активизация пятнообразования на Солнце, – в сине-фиолетовый. Этот феномен вариаций метакромазии коринебактерий дифтерии как признак активности микроорганизмов в различных условиях магнитной возмущенности внешней среды затем был выявлен у всех коринеформ и других прокариот, грибов, что позволило говорить о геомагнитном поле как универсальном синхронизаторе жизненных процессов (Чижевский, 1931, 1976; Вельховер, 1935).

Выделение биоритмологии как самостоятельной науки о временной организации живых систем относится к 1935 г., когда было создано Международное общество исследователей биологических ритмов.

Временная организация характерна для всех живых систем. Под ней понимают последовательное повторение событий, находящихся во взаимодействии с внешними периоди-

ческими колебаниями параметров среды. Четкое согласование во времени различных биологических процессов, т. е. временная упорядоченность функций, отражает единство живой и неживой природы.

Временная организация свойственна любым физиологическим и биохимическим процессам. У человека и животных, например, описано несколько сотен ритмопроявляющихся функций, в том числе периодичность биоэлектрических процессов, которые, вероятно, и определяют биомagnetизм. Периодичность изменений биомagnetных свойств клеток до сих пор не изучена. Между тем такие исследования не только дополнили бы перечень биоритмических проявлений, но и внесли бы определенную ясность в представление о геомагнитном поле как экологическом факторе – регуляторе жизненных процессов вообще и сигнале биоритмов в частности.

Биомagnetизм – это свойство живой материи, присущее любой клетке и организму независимо от сложности его организации и видовой принадлежности. С полным основанием можно сказать, что им наделена вся биосфера. Будучи тесно связанным с биоэлектричеством, биомagnetизм порождается движущимися ионами и радикалами или биотоками, сопровождающими все окислительно-восстановительные процессы. Источниками биомagnetизма могут быть супермагнитные элементы (железо, кобальт, никель, эрбий, тербий) и соединения – ферромагнетики типа магнетита, обнаруженного в зубах морских моллюсков хитонов (Towe, Lowenstam, 1967), цитоплазме микроаэрофильных водных бактерий (Blakemore, 1975), между твердой мозговой оболочкой и черепной коробкой, в шейных мышцах голубей и многих перелетных птиц (Walcott et al., 1979; Presti, Pettigrew, 1980), в передней части брюшка медоносных пчел (Gould et al., 1980), в серповидной складке мозга свода черепа тихоокеанских дельфинов (Zoeger et al., 1981), ткани надпочечников человека (Kirschvink, 1981). Наконец, биомagnetизм генерируется неоднородностью магнитной восприимчивости атомов и молекул, клеточных и органотканевых веществ и соединений. При этом в организме животных клеточная неоднородность суммарной популяционной магнитной восприимчивости, связанная с магнетизмом веществ, отличается специфическим характером проявления (Павлович, 1981, 1985). В частности, самую высокую диамагнитную восприимчивость у них имеют мозг и мышечная ткань, а самую низкую – селезенка, кровь, печень. Разными по степени диамагнетизма оказались листья, семена, плоды, стебель, кора высших растений, шляпки и ножки шляпочных грибов. Резко контрастирует магнитная восприимчивость отдельных сегмен-

тов и частей насекомых, угрей, ужа. Гетерогенной по магнитной восприимчивости является популяция бактерий любого вида и, по-видимому, всякая совокупность однотипных клеток животных и растений. Таким образом, биомagnetизм как универсальное свойство природы порождается неодинаковым соотношением в различных клетках диа- и парамагнетиков, которое в свою очередь зависит от характера циклических метаболических процессов.

Биосистемы тесно связаны с геофизическими параметрами внешней среды. Эта взаимосвязь обусловлена, вероятно, их магнитными свойствами. При таком допущении в ритмичности временных процессов, адаптации организмов к окружающей среде, жизнедеятельности и выживании организмов в целом определяющими являются электромагнитные свойства биосистемы. Следовательно, среди ведущих факторов должны рассматриваться не только регулярно изменяющиеся и закономерно повторяющиеся циклы (как, например, свет – темнота, смена дневных и ночных температур), но и флуктуации геомагнитного поля, в том числе короткопериодные пульсации.

Прямых экспериментальных исследований геомагнитного поля как синхронизатора биоритмов нет, но если судить о его значении по эффектам магнитных бурь, нарушающих у человека и животных практически все физиологические процессы, или по обнаруженным в живой природе феноменам геомагнитотропизма, то среди бесчисленного множества гелиогеофизических факторов естественное поле Земли, бесспорно, может оказаться самым действенным датчиком времени.

Косвенным подтверждением особой биологической роли геомагнитного поля являются его высокая проникающая способность и влияние на различные внутриклеточные структуры, в первую очередь на те, которые обладают ферромагнитными свойствами. Так, предполагается, что птицы, дельфины, тунцы определяют направление магнитного поля Земли с помощью расположенных в мышцах частиц магнетита. Их незначительное смещение может восприниматься высокочувствительными к давлению и растяжению мышечными волокнами и корректировать направление движения. Вероятно, функционируя как магниторецептор, ферромагнитные зерна каким-то образом связаны с нервными волокнами и составляют с ними единый детектор.

С помощью этого механизма трудно объяснить ориентационные эффекты геомагнитного поля у магнитотаксических бактерий, медоносных пчел, других насекомых, брюхоногих моллюсков-хитонов, хотя магниточувствительность у них не меньшая, чем у птиц.

Говоря об экологической значимости естественного поля Земли, нужно учитывать и другие воззрения относительно биологических эффектов его действия, и прежде всего резонансную теорию советского ученого Я. Дорфмана (1966). Уточнив, что значения амплитуды пульсирующих давлений, создаваемых этими полями, близки к пороговым давлениям, вызывающим звуковые ощущения в человеческом ухе, природу биоэффектов Дорфман объясняет возможным влиянием пульсирующих пандеромоторных сил магнитного поля на биоэлектрические токи. Эффекты действия слабых колебаний магнитных полей могут быть следствием резонансных явлений в биосистемах, если вынужденные колебания, вызываемые такими полями, совпадают с частотой биоэлектрических импульсов. В живой системе возможно возникновение дополнительного резонансного эффекта при совпадении частоты вынужденных колебаний с его собственной частотой свободных колебаний.

Резонансная гипотеза как основа биотропного действия природного поля Земли получила развитие в исследованиях Сибирского отделения АМН СССР по программе ГЛОБЭКС, которые показали, что гелиогеофизические факторы внешней среды взаимодействуют с собственными полями биосистемы. В аспекте такого толкования механизма действия средовых физических факторов живые системы отождествляются с энергосистемами. Рассмотрение биосистемы как энергосистемы вызывает необходимость в дальнейших поисках электромагнитных рецепторов, служащих в свою очередь хронометрами. В связи с этим нам представляется, что свойством воспринимать субсенсорные неионизирующие излучения, изменения в электромагнитном окружении и флуктуации геомагнитного поля обладают не только магнетит, встречающийся лишь у немногих организмов, но и другие железосодержащие комплексы и соединения, имеющие значительную величину магнитного момента. В частности, это может быть широко распространенный в животном и растительном организмах ферритин, ядра которого проявляют супермагнетизм (Blaise et al., 1965). В процессе биохимической трансформации в определенных условиях ферритин превращается в более супермагнитный магнетит (Towe, Lowenstam, 1967; Kirschvink, Lowenstam, 1979). Поскольку химические реакции окисления-восстановления атомов железа при формировании молекул ферритина, их мобилизации и транспортировке протекают циклически, легко диссоциирующий ферритин, подобно другим парамагнитным соединениям, возможно, осуществляет функцию осциллятора автономных внутриклеточных колебаний. В качестве реагирующих частиц при изменении геомагнитного поля, а значит,

и осцилляторов периодичности могут выступать соединения, образующиеся при свободнорадикальных реакциях, и вещества, содержащие легко намагничивающиеся элементы. Они и обуславливают суточно-сезонные и возрастные колебания уровней органотканевого диамагнетизма, или биомагнитные ритмы.

Исходя из этого, нами предпринята попытка изучить динамику магнитной восприимчивости у микроорганизмов, растений и животных, выяснить закономерности ее изменения как связующего звена биосистем с геомагнитным полем – возможным сигналом периодичности.

Глава 1

ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРИРОДЫ

Ритм (греч. *rhythmos* от *rhēb* — теку), или периодичность, — многократное чередование состояния, явления, события, функции, акта, происходящее с определенной последовательностью. Биоритм — это периодическое изменение интенсивности и характера биологических процессов и явлений. Биоритм — не просто повторяющийся, а и самоподдерживающийся и самовоспроизводящийся в любых условиях процесс.

Копебательная ритмичность прослеживается во всем и везде. По закону ритма живут Земля и Космос, вся окружающая природа. Разница состоит лишь в том, что ритмы живой материи не имеют такого строгого однообразия, как чередование дня и ночи, времени года, приливов и отливов, солнечной активности и некоторых других циклических процессов, происходящих в неорганической природе (Ягодинский, 1985).

Система биоритмов — сложная согласованная во времени колебательная система разнообразных ритмов. В основе ритмичности мира лежит бесконечность движения, обусловленная борьбой двух противоположных начал, заложенных в каждом предмете и явлении. Из этого вытекает, что ритмы — это равновесие противоположностей или движущееся равновесие, попеременное чередование взаимоисключающих начал, свойственная миру извечная и универсальная особенность самодвижения материи, обуславливающая его бесконечное многообразие и постоянство. Биологические ритмы обеспечивают адаптацию организмов к окружающей среде — самосохранение, устойчивость, согласование жизнедеятельности с ее периодическими изменениями. Сигналами времени ритмов являются средовые физические константы, а для человека также и социальные. Четкое согласование системы ритмов с внешними сигналами поддерживает нормальное состояние организма. Вариации сигналов вызывают незначительные фазовые сдвиги биоритмов, в результате чего суточные ритмы не имеют строгой 24-часовой периодичности. Однако общая картина и соотношение ритмически протекающих процессов остаются неизменными. Рассогласованность ритмов, или десинхроноз (дизритмия), неблагоприятно сказывается на жизнедеятельности организмов.

Параметры биоритмов и их классификация

Биоритмы характеризуются периодом, частотой, фазой и амплитудой колебаний. Периодом называется продолжительность одного цикла или частота колебаний в единицу времени. Он измеряется длиной промежутка времени от начала цикла до первого повтора. Ритмы с коротким периодом могут быть охарактеризованы частотой или числом циклов, совершающихся в единицу времени, следовательно, период может измеряться интервалом времени между максимумом или минимумом их проявлений. Частота ритмов может определяться частотой периодических процессов, протекающих во внешней

среде, например чередование света и темноты. При синхронизации устанавливается строго определенная фаза ритма относительно сигнала. Для описания связи одного ритма с другим применяется термин „фаза“. Под фазой понимается отдельная часть цикла, измеряемая в долях периода, либо та или иная часть цикла (начальная, конечная), либо взаимосвязь биоритмов (совпадение или расхождение максимумов биоритма и сигнала времени), либо несовпадение двух выделенных отрезков времени (разность по фазе, опережение или отставание по фазе). Фазы выражаются в градусах. Например, если максимуму одного ритма соответствует минимум другого, то разность по фазе между ними будет составлять 180° . Амплитуда – это размах колебаний между двумя предельными уровнями ритмически повторяющейся величины. Амплитуда иногда выражается через мезор, т. е. в процентах от средней величины всех ее значений, полученных при регистрации ритма.

Не затянутый внешними временными сигналами ритм проявляет свой естественный период и называется свободнотекущим. Спектр биологических ритмов исключительно широк и разнообразен, длительность периодов может измеряться и тысячами долями секунды и даже многими годами.

По длине периода колебаний выделяют следующие циклы: 1) высокочастотные, продолжающиеся до 30 мин; 2) среднечастотные, имеющие периоды 0,5–20 ч (ультрадианные), 20–28 (циркадианные) и 28 ч – 6 сут (инфраничные); 3) низкочастотные с периодами 7 сут (циркасептанный), 20 (циркавигинтанный), 30 сут (циркатригинтанный), около одного года (циркааннуальный).

Примерами высокочастотных ритмов у человека могут служить периодические изменения биотоков мозга и мышцы сердца, дыхательные движения, среднечастотных ультрадианных – последовательные повторения через каждые 90 мин быстрых движений глаз во время сна (Webb, Agnew, 1977), общей двигательной активности, повышенной работоспособности (Orr et al., 1974), экскреторной функции почек.

К среднечастотным инфраничными ритмам, вероятно, можно отнести ритмы подвижности многоножки (Mead, 1970), откладывание личинок комаром (Nash, Trewen, 1972), к низкочастотным – свободнотекущие околонеделные ритмы откладки яиц ногохвосткой (Chiba et al., 1973), такие же по периодичности ритмы выделения 17-кетостероидов (Halberg et al., 1965) и эстрогена у человека. К циркавигинтанным и циркатригинтанным биоритмам относятся 21-дневные ритмы экскреции тестостерона (Doenring et al., 1975) и температуры тела (Empson, 1977) у мужчин.

По принадлежности к определенным явлениям и с учетом уровней гомеостатической регуляции выделяют: 1) концентрационные колебания в химических системах, обеспечивающих компенсацию и регуляцию трофических функций; 2) ритмы биопотенциалов, возбудимости, количественных колебаний элементов крови, продукции ферментов, психических функций, реакций, обеспечивающих компенсацию и саморегуляцию в отдельных органах и целом организме (высокочастотные, ультра- и инфраниантные ритмы); 3) ритмы репродуктивных процессов, изменчивости видов, эпидемий (циркааннуальные метаболические и эндокринные процессы).

По совпадению периода биологических ритмов с периодическими изменениями геофизических факторов различают функциональные, или несовпадающие (обмен у растений, ритмы дыхания и пульса), и экологические, или адаптивные, выработанные в процессе эволюции как форма приспособления к циклически меняющимся условиям среды (суточные, лунные, сезонные).

По степени зависимости от внешних периодических процессов различают экзогенные биоритмы, возникающие, подобно экологическим ритмам, как реакции на изменение среды, и эндогенные, или генотипические, генерируемые организмом с момента рождения вне всякой связи с окружающими условиями и передающиеся по наследству. Наличие в организмах ритмов с различными периодами дает им наибольшие возможности адаптации к окружающей среде.

Биологические ритмы можно наблюдать в отдельных клетках, тканях и органах, в целых организмах и популяциях. Ритмы можно подразделять по: 1) собственным характеристикам, например периоду, фазе, амплитуде; 2) биологической системе, в которой наблюдается ритм; 3) роду процесса, порождающего ритм, и 4) функции, которую выполняет ритм.

Ритмы взаимосвязаны, некоторые из них могут модулировать друг друга. Так, под воздействием колебаний низкой частоты циркааннуального ритма происходит изменение какого-либо параметра высокочастотного циркадианного колебания, который может способствовать стабилизации низкочастотных ритмов.

Природа биоритмов, механизмы их формирования и поддержания до конца не выяснены. Были выдвинуты две альтернативные гипотезы биологических часов: 1) эндогенная, согласно которой биоритмы возникают в самих организмах, имеющих внутренние осцилляторы, и 2) экзогенная, связывающая генерацию ритмов с влиянием импульсов, поступающих извне, или внешних синхронизаторов.

Было установлено, что большинство высокочастотных биоритмов возникает и при отсутствии внешних временных ориентиров, но в свободнотекущем состоянии их периоды изменяются. Это позволило сделать вывод, что ритмы имеют эндогенную природу, т. е. проявляются спонтанно в искусственных условиях, например при непрерывной освещенности и в полной темноте (Aschoff, 1967). Эндогенную гипотезу биоритмов подтверждает их необычайная устойчивость и независимость от случайных воздействий, они сохраняют свою периодичность вне всякой связи с общим состоянием здоровья организма. При этом предполагается, что в организме имеются не одни, а большое число часов, о чем, в частности, и свидетельствуют диссоциация ритмов по периодам и фазам, а также сохранение ритмичности процессов в изолированных органах и тканях.

Роль экзогенных сигналов времени сводится к стабилизации внутренней ритмики, к затягиванию (синхронизации) продолжительности внутреннего ритма организма или клетки до длины своего периода. Таким действием обладают фото-, термо-, баропериодичность, периодические изменения влажности, колебания электрического и магнитного полей Земли, а для ритмов функций человека и социальные факторы (окружающая среда, цветовые, акустические сигналы и др.). Однако гипотеза экзогенного происхождения биоритмов имеет право на существование применительно хотя бы к медленноволновой метаболической периодичности.

Для большинства эндогенных ритмов животных характерна индивидуальная изменчивость, например органосистемная периодичность процессов. Некоторые эндогенные ритмы проявляют значительную межвидовую изменчивость (овариальный цикл). Периоды ритмов биологических систем — приливных, суточных, лунных и сезонных — меняются крайне незначительно. В силу того, что они близки к периоду соответствующего цикла внешней среды, было предложено называть их циркаритами (от лат. *circa* — около). Характерно, что циркаритмы могут сохраняться в изоляции при искусственном выключении синхронизирующих факторов и иметь присущий биосистеме собственный период в течение более или менее продолжительного времени (Aschoff, 1967). Циркаритмы служат для согласования функций организма с окружающей средой.

Развитие временной организации ранних форм жизни происходило поэтапно. Возникновению высокочастотных ритмов, по-видимому, предшествовало формирование в простейших биологических системах осцилляций, свойственных, как известно, многим химическим и биохимическим реакциям (Сель-

ков, 1967), что в последующем приводило к их временной упорядоченности. Временная организация возникла вслед за формированием механизмов регуляции одного или нескольких осцилляторов и адекватного взаимодействия между ними и периодическими средовыми факторами (Мора, 1966). Последнее, несомненно, стабилизировало биологическую систему и изолировало ее от вредного действия внешних агентов (Николаев, 1971). Низкочастотные ритмы возникали на основе высокочастотных или могли явиться следствием инерционности регуляции колебательных процессов в организме (Шноль, 1967).

По-видимому, все осцилляции или самоподдерживающиеся биоритмы, закрепленные в генетической структуре, синхронизируются периодическими факторами среды и могут использоваться организмами как биологические часы. Однако биоритмы и биологические часы хотя и близкие понятия, но по сути своей неоднозначные. Первые дают представление о биологической периодичности как физиологической основе жизни на Земле, вторые — о временной ее организации, а вместе взятые отражают многоосцилляторную структуру живых систем, находящихся под контролем средовых факторов.

Ритмы жизни

Система ритмов иерархична. Есть ритмы ведущие и ведомые. К ведущим относятся ритмы центральной нервной системы, эндокринных желез, к ведомым — ритмы температуры, пульса, обмена. Физиологические и экологические ритмы имеют эндогенную природу. Физиологические ритмы — циклические колебания в различных системах организма — носят постоянный характер и почти не зависят от температуры и состава среды. Предполагается, что регуляция физиологических ритмов осуществляется гипоталамо-гипофизарной системой.

Экологические ритмы зависят от циклических изменений окружающей среды, благодаря чему в определенные интервалы времени организм может быть готов к восприятию сигнала (так называемое время потенциальной готовности). Они испытывают большое влияние факторов среды (суточные, приливные, лунные, годовые ритмы).

Биоритмы в природе складываются из эндогенного ритма и реакции на изменение среды. При нарушении естественного ритма среды или собственных центров синхронизации биоритмы разных физиологических функций теряют синхронность.

Суточные ритмы связаны с одним оборотом Земли вокруг своей оси. При этом в течение суток закономерно изменяются освещенность, температура, влажность, напряженность электрического и магнитного полей Земли и даже интенсивность потока солнечных частиц, что имеет жизненно важное значение для разных обитателей нашей планеты. Суточная периодичность свойственна всем без исключения организмам и внутриклеточным процессам, а также жизненным процессам вообще. У человека, например, описано более 400 ритмопроявляющихся функций, строго повторяющихся на протяжении суток и согласованных друг с другом. Четкость согласования, правда, не абсолютная, и суточные максимумы и минимумы различных функциональных показателей на 24-часовой шкале разделены относительно постоянными временными интервалами, или фазовыми углами, поэтому такую неизменяющуюся в течение многих суток согласованность называют фазовой. Суточные ритмы обнаружены также и у отдельных клеток многоклеточных организмов. У человека и животных центры синхронизации суточных ритмов, или пейсмейкеры (водители ритмов), управляющие ритмами клеток, органов и организма в целом, находятся в мозгу. Пейсмейкер часто называют биологическими часами, под которыми понимают способность живых организмов ориентироваться во времени. В ритмической активности клеток доминирующая роль принадлежит, по-видимому, ядру.

Циркадианные (от лат. *circa* – около, *dies* – день), или **околосуточные, ритмы** – это повторяющиеся изменения интенсивности и характера биологических процессов и явлений с периодом, близким к суткам. Установлено, что у изолированного от внешней среды человека, живущего в так называемом свободнотекущем ритме, длительность цикла сон – бодрствование или колебания других физиологических функций не совпадают с суточной периодичностью освещенности. Циркадианные ритмы не имеют стабильного периода и различаются по амплитуде колебаний. Согласно правилу Ашоффа, период циркадианного ритма активности с увеличением интенсивности освещения у дневных животных, помещенных в условия постоянного освещения, укорачивается, а у ночных – возрастает.

Ведущими циркадианными ритмами у человека и животных являются ритмы активности и покоя, сна и бодрствования и соответствующие этим состояниям циклические процессы расхода и восстановления энергии.

Одни ученые считают, что циркадианные ритмы – это популяционно-клональная генетически закреплённая периодич-

ность биологических процессов, которые приобретают около-суточную цикличность под влиянием окружающей среды. Ввиду того, что в постоянных условиях, например в космосе, циркадианные ритмы нарушаются, существует другое мнение о том, что циркадианные ритмы – это суточные ритмы, возникающие в обычных, но изменяющихся условиях. Если они благоприятны для жизнедеятельности, то их ежедневное проявление ускоряется, если неблагоприятны, то запаздывает. Таким образом, период исходного 24-часового ритма ежедневно укорачивается или удлиняется. Например, обитатели прибрежной полосы моря имеют приливные ритмы, синхронизируемые приливами, которые следуют один за другим с интервалом 12,4 ч. Лунно-суточные циклы связаны с ритмом восхода Луны (24,8 ч), лунно-месячные – со сменой ее фаз (29,5 сут).

Месячные циклы связаны с одним оборотом Луны вокруг Земли и периодом вращения Солнца вокруг своей оси. Месячные ритмические колебания в живых системах, или „биологические приливы и отливы” (периодические изменения в поведении и активности человека и животных на протяжении месяца), долгое время объяснялись простым гравитационным влиянием Луны без учета ее светового воздействия в ночное время.

Лунно-месячный синодический и лунно-суточный ритмы – это повторяющиеся изменения интенсивности и характера биологических процессов, соответствующие циклу фаз Луны (29,5 сут) и ее обороту вокруг своей оси (24,8 ч). Приливообразующие силы, связанные с фазами Луны, приводят к полумесячной модуляции амплитуды полусуточных и смешанных приливов. Лунный свет имеет тот же спектр, что и солнечный, но сдвинут по интенсивности в красную область. Его интенсивность в тропиках постоянна, а на более высоких широтах существенно изменяется сезонно, в зависимости от высоты Луны, времени ее восхода и захода. Циклические процессы с недельным периодом связываются с отдельными фазами вращения Луны вокруг Земли (новолуние, первая четверть, полнолуние и последняя четверть), а в последние годы – с прохождением у Земли границ секторов межпланетного магнитного поля.

Циркааннуальные (от лат. annus – год) ритмы связаны с одним оборотом Земли вокруг Солнца и наблюдаются в постоянных условиях. Их период составляет приблизительно 10–13 мес.

Биоритмы генерируются самим организмом как системы точного отсчета времени, сохраняющие околосуточную (23,5–

25,9 ч) периодичность жизненных процессов в условиях изоляции от внешних ритмов. Эндогенная природа околосуточной периодичности подтверждена экспериментами на животных и наблюдениями за жизненными процессами людей, несколько месяцев обитавших в глубинных пещерах и специальных бункерах (Детари, Карцаги, 1984). Все попытки адаптироваться к суткам, существенно отличающимся от 24 ч в ту или другую сторону (8–16 и 18–48 ч), были безрезультатны. Эти наблюдения показали, что чем сложнее организм, тем труднее его ритм затягивается циклом, период которого существенно отличается от 24 ч. Кроме того, трудность затягивания биоритмов свидетельствует об эндогенной природе большинства из них. Эндогенность ритмов подтверждают многочисленные факты проявления околосуточной периодичности жизненных функций у детей сразу же после рождения.

У человека синхронизаторами являются многие факторы среды, но при обязательном участии чередования свет – темнота и, главное, сохранении социальных связей, нарушение которых ведет к десинхронизации биоритмов. Сильное влияние на биоритмы оказывают многочасовые сдвиги фаз во времени, что отмечается при пересечении часовых поясов на реактивных самолетах.

Сезонные или годовичные ритмы, связанные с вращением Земли вокруг Солнца, в значительной степени определяются изменениями длины светового дня (фотопериодизм). Помимо этого, большое значение имеют сезонные колебания температуры, влажности, электрические и магнитные возмущения, изменение состава окружающей среды и характера пищи. Сезонные ритмы наблюдаются у всех организмов, во всех широтах и географических зонах, выражаются в явлениях миграции, зимней и летней спячки, в других стереотипах поведения (строительство нор, гнезд). По данным разных авторов, у человека происходят такие сезонные вариации биохимических и физиологических функций, как увеличение в зимний период содержания белка в сыворотке крови; возрастание у детей с февраля по июль усвоения фосфора и кальция и непрерывное снижение его с августа по январь независимо от количества этих веществ в продуктах питания; повышение холестерина в зимне-весенний период в крови здоровых людей; снижение уровня артериального давления в осенне-зимний период, ускоренное заживление ран весной; ускорение роста детей весной и летом и прибавление их массы в середине осени и зимы; возрастание уровня гемоглобина в декабре – январе; увеличение содержания кортикостероидов в моче в холодный период года и снижение их количества летом; усиленное вы-

деление кальция у эскимосов в зимний период (в 8–10 раз), приводящее к так называемой „арктической истерии”; закономерные колебания психических функций и эмоционального состояния и др.

Сезонные колебания солнечной активности, содержания в пище витаминов играют роль пусковых механизмов в реализации перечисленных биоритмов. С этой точки зрения можно объяснять сезонность инфекционных болезней, периодичность обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ревматизма, туберкулеза, не говоря уже о таких соматических болезнях, как гипертоническая болезнь и инфаркт миокарда. Сезонные колебания присущи всем проявлениям жизнедеятельности. Отмечаются, например, ритмы рождения с максимумом в весенний и минимумом в осенне-зимний периоды и ритмы смертности с обратной сезонной направленностью, последние связывают с повышением чувствительности к инфекциям в холодный период года.

Среди многолетних циркаритмов лучше других изучены циклы с трехлетней периодичностью у мальчиков и двухлетней у девочек, проявляющиеся с 10-летнего возраста. „Психологические” ритмы с периодом в 7 лет описаны Н. Я. Пэрна (1925). С определенной ритмичностью протекают возрастные расстройства функций, в частности адаптация глаза к яркому свету ухудшается почти в 2 раза через каждые 13 лет начиная с 16.

Многолетняя периодичность явлений связана с метеорологическими и гелиогеофизическими явлениями (в том числе флуктуациями магнитного поля), которые обусловлены действием космических факторов, главным образом цикличностью солнечной деятельности (Чижевский, 1976). Солнечная активность возрастает, когда ее центры проходят через центральный меридиан обращенной к Земле полусферы. Известны 5–6-, 11–12-летние и вековые циклы солнечной активности, но конкретный механизм биологического действия космических факторов не выяснен. Допускается, что они реализуются через изменение физико-химического состояния коллоидов (Пиккарди, 1967).

По гипотезе С. Аррениуса, космическое воздействие на земные явления сказывается через колебания электрического и магнитного полей Земли. Ряд ученых, однако, считают эти колебания недостаточными для восприятия организмом. Для того чтобы доказать их биологическую значимость, А. С. Пресман (1968) выдвинул идею информационного воздействия колебаний электрических и магнитных полей. Им допускается наличие в организме внутренних систем электронно-магнит-

ной регуляции или врожденных осцилляций (колебаний), обладающих различными периодами, амплитудой и воспринимающих колебания электрического и магнитных полей окружающей среды. Естественно, любые изменения в организме должны быть циклическими, так как именно они отражают сущность живого, обеспечивают нормальную регуляцию жизненных процессов и равновесие с окружающей средой.

Глава 2

ЦИРКАДИАННАЯ ПЕРИОДИЧНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ

Приспосабливаясь к цикличности геофизических изменений, в частности к суточным колебаниям освещенности, температуры, влажности и других факторов, эукариотические организмы в процессе эволюционного развития приобрели жизненно важные периодические программы обмена и поведения, составляющие их внутренние субъективные сутки.

Циркадианные программы начинают функционировать с момента рождения и обеспечивают существование и процветание вида. Клетки растений сохраняют присущие им циркадианные колебания фотосинтеза, выделения кислорода и в искусственных условиях, при непрерывном освещении. В постоянных условиях в строго определенные периоды сезона, дни и часы у животных также повторяются пищевая активность, метаморфоз, репродуктивные циклы, миграционные беспокойства у птиц (Blake, 1959; Gwinner, 1973, 1975).

Суточные программы организмов основаны на автономных, самоподдерживающихся и незатухающих биологических осцилляторах (клеточных колебателях) с периодами, которыми характеризуются соответствующие геофизические циклы среды, и поэтому синхронизируются внешними периодическими процессами.

Возникновение эндогенных колебателей (эндогенных источников ритма) под воздействием экзогенной периодичности привело вначале к ритмическим изменениям в некоторых звеньях метаболизма, а затем к смещению упорядоченности констант скоростей других реакций, последующему согласованию всех остальных физиологических процессов во времени и полному становлению временной организации жизнедеятельности эукариотических организмов. К. Питтендрей считает, что биологические часы присущи только эукариотам, время генерации у которых на два порядка длиннее, чем у большинства прокариот, и в среднем равно одним суткам, т. е. их клеточный цикл укладывается в суточное окно захватывания околосуточного колебателя.

Понятие об окне захватывания

Под понятием „окно захватывания” подразумевается широта значений периода околосуточного колебателя, при которой колебания эндогенных осцилляторов поддаются воздействию. Иными словами, взаимодействие эндогенных и экзогенных колебателей возможно лишь в том случае, если их периоды имеют близкое значение или, по крайней мере, не

слишком резко отличаются друг от друга. Сопоставление окон захватывания показало, что у позвоночных оно уже, чем у насекомых (не 20 ч, а около 10 ч). У растений и одноклеточных организмов ширина окна захватывания более 20 ч. Следует отметить, что чем уже окно захватывания, тем круче меняется фаза в зависимости от периода экзогенного принудителя. Так, у многоклеточных организмов не описаны биологические часы, время генерации у которых меньше соответствующего геофизического цикла. Дебатируется вопрос о возможном реагировании на эти циклы популяций и, главное, о вероятности возникновения временной организации в протобиологических системах, а также о формировании у них высокочастотных ритмов. В связи с этим предполагается, что живая система отбирает временные коды и не воспринимает беспорядочных воздействий (Николаев, 1971). Так, живая система с малой продолжительностью жизни не воспринимает случайные коды возмущения с большими временными интервалами. Такая точка зрения на возникновение биоритмов была экспериментально подтверждена на одноклеточных простейших *Tetrahymena pyriformis*, ритм деления которых в логарифмической фазе задерживался (синхронизировался) чередованием света и темноты с 4-часовым периодом, равным генерационному времени инфузорий. Достичь затягивания ритма деления простейших сменой света и темноты с периодами 2 или 6 ч не удавалось (Романов и др., 1979).

У одноклеточных эукариот фаза циркадианных колебателей может передаваться от одной генерации клеток к другой (Edmunds, 1971). То же можно сказать и о циркадианных колебаниях у прокариот. Отсутствие (скорее, неизученность) циркадианных колебаний у прокариот может обуславливаться не только малым временем генерации, но и простотой их организации. Однако предположение о том, что для работы биологических часов необходима сложная организация клетки, остается недоказанным (Hastings, 1960). В частности, описана возможность сохранения циркадианных ритмов фотосинтеза у клеток *Acetabularia*, лишенных ядра (Schweiger et al., 1964). Естественно, что цитоплазма прокариотических клеток могла бы поддерживать циркадианные колебания в популяциях. Главная функция циркадианных осцилляторов — обеспечение периодических программ. Они также могут выполнять функции, связанные с измерением времени, в частности обеспечивать фотопериодическую реакцию — измерение длины дня как надежного признака сезона (Saunders, 1971, 1978; Hoffmann, 1978, 1979; Hoffmann, Küderling, 1977).

Растения, многие насекомые, птицы и млекопитающие рас-

познают самые небольшие отклонения в длине дня, измеряемые минутами, но механизм распознавания остается неясным. У животных с развитой нервной системой циркадианные осцилляторы обуславливают память на время и ориентацию по солнечному компасу.

Фактологический материал, относящийся к природе эндогенных осцилляторов у различных видов организмов, невелик. У одноклеточных эндогенные источники периодических ритмов каким-то образом связаны с определенными звеньями метаболической системы, но как именно и каким конкретным механизмом осуществляется программа управления, не ясно. Так, известно, что одноклеточная жгутиковая водоросль *Gonyaulax polyedra* обладает циркадианной программой, определяющей часы суток, когда могут происходить фотосинтез, люминесценция и митоз (с последовательными максимумами в полдень, полночь и первую половину дня). Некоторые ученые полагают, что все эти ритмы независимы друг от друга, но синхронизируются, по-видимому, одним колебателем (Hastings, Keynan, 1965; Sweeney, 1974).

Улитки, раки, многие насекомые, птицы, представители всех групп позвоночных, кроме млекопитающих, воспринимают свет как самый сильный синхронизатор биоритмов не только органами зрения, но и головным мозгом. У многих видов организмов пейсмекеры, выполняющие функцию циркадианных часов, могут иметь строго определенную локализацию. У таракана эндогенный источник ритма описан, например, в зрительных долях мозга, у моллюска-аплизии – в глазах, у крыс, хорьков, хомячков – в супрахиазмальных ядрах гипоталамуса, т. е. в структурах, связанных с восприятием света. Местонахождение осциллятора у птиц не выяснено. Возможно, он находится в вентромедиальной области гипоталамуса. Имеются данные, что фоторецепторным органом у воробьиных птиц является эпифиз. В эпифизе могут быть сосредоточены фоторецепторы у ящериц, некоторых других пресмыкающихся и рыб (Hoffmann, 1970).

Циркадианное захватывание циклами освещения может происходить и без участия фоторецепторов. В этих случаях принудителями эндогенных осцилляторов служат температурные циклы. Некоторые многоклеточные системы содержат несколько взаимно сопряженных автономных осцилляторов (Page, 1978; Page et al., 1977), из которых один системный (ведущий), а другие – подневольные (ведомые).

Внутренними факторами, определяющими циркадианные ритмы, являются нейросекреторная и эндокринная системы (Aschoff, 1960; Brady, 1974). Роль гормонов подтверждается,

например, тем, что после кастрации у животных наблюдается удлинение периода свободнотекущего биоритма, а после введения тестостерона – его сокращение (Dean et al., 1975). Существование гормонального звена периодичности доказано при изучении выведения бабочки-сатурнии (Truman, 1972, 1973). Гормон, индуцирующий выход имаго, вызывает последовательные стереотипные движения брюшка. Ритмическая активность нервной и эндокринной систем обеспечивает синхронизацию циркадианных ритмов между собой и внешним сигналом путем передачи информации о периоде и фазе. В частности, имеются данные о циркадианных ритмах частоты импульсации нейронов, концентрации центральных медиаторов – 5-гидрокситриптамина, норадреналина, синаптической возбудимости (Koizumi, Nischino, 1976; Barnes, 1977). Описаны циркадианные ритмы концентрации в плазме крови гормона роста, кортизола, тестостерона, пролактина (Sassin et al., 1969).

Таким образом, циркадианные системы многоклеточных организмов должны быть основаны на иерархическом захватывании осцилляторов, а временная организация жизнедеятельности зависит не только от свойств отдельных колебателей, но и от их взаимосвязей (Pittendrigh, 1960). Скорее всего, центральным регулятором, передающим информацию из внешнего мира к соответствующим клеткам, является гипоталамус, представляющий собой, с одной стороны, нервную ткань, связанную со всеми отделами нервной системы, а с другой – эндокринную железу, выделяющую гормоны, которые регулируют деятельность гипофиза. Последний в свою очередь представляет собой железу-регулятор различных отделов эндокринной системы. Эпифиз как особая эндокринная железа оказывает влияние на гипоталамус, в частности изменяет его чувствительность к действию гормонов. И все же главное значение в регуляции внутренней среды принадлежит гипоталамусу. Кажется, нет ни одной функции, в регуляции которой не участвует гипоталамус, но главные из них две – приспособление организма к условиям внешней среды и поддержание постоянства внутренней среды.

Сигналами циркадианных ритмов, или синхронизаторами, являются: 1) чередование освещенности и темноты, 2) колебания температуры, 3) колебания атмосферного давления, 4) режим кормления (особенно для пойкилотермных животных и низших организмов). Универсальным среди этих синхронизаторов является цикл свет – темнота.

Обычно свободнотекущие периоды циркадианных осцилляторов близки к суткам, но не равны им. В природных условиях эти осцилляторы захватываются разными циклами внеш-

ней среды с периодами T , равными 24 ч. В результате циркадианные ритмы становятся суточными, а периоды циркадианного осциллятора изменяются на величину, равную $\tau - T$. При этом суточный ритм освещения удлиняет период свободнотекущего ритма на 0,5 ч (Pittendrigh, 1960, 1966; Dean, 1976). Естественно, активность мышевидных грызунов приурочена к ночному, а птиц к дневному времени. Механизм действия естественного фотопериода может быть непрерывным, дискретным или смешанным.

Из множества биоритмов лучше всего изучены поведенческие ритмы, в частности ритмы питания, локомоторной активности (ходьба, бег, плавание и полет).

У примитивных животных питание часто совпадает с единственной формой локомоции, выражающейся в процеживании воды как источника пищи и кислорода (некоторые водяные сидячие животные). У многих насекомых, водорослей, грибов и простейших описаны ритмы спаривания (Enright, 1972; Wright, 1977).

Хорошо изучена периодичность выделения феромонов, совпадающая с пиком спаривания (Fatzinger, 1973; Hammack, Burkholder, 1976). Под циркадианным контролем находятся ритмы репродуктивного поведения и размножения, например ритмы яйцекладки у комаров, плодовой мушки, кобылок, хлопковой совки (Loher, Chandrashekar, 1970), выведение имаго у дрозофил, сатурний, мухи-цеце и москитов (Truman, 1973; Arechiga et al., 1974). Описан целый ряд фототаксических (фотокинетических) ритмов, в частности у евглены и членистоногих (Feldman, Bruce, 1972). У пчел, крабов, песчаных скакунов, водомерок обнаружены ритмы менотаксической ориентации, позволяющей им во время миграции сохранять постоянное направление относительно положения Солнца или Луны (Brady, 1974).

Циркадианные биоритмы гормональной активности у животных и человека

Суточные колебания частоты пульса, температуры тела, артериального давления, периодичность двигательной активности и покоя у людей известны издавна. Экспериментально суточная периодичность вегетативных процессов исследована в 1927 г. Э. Форсгреном, который показал, что в организме кроликов в разные часы суток образуется неодинаковое количество желчи, а ее интенсивное выделение чередуется с активацией образования в печени гликогена. Спустя два года Я. Мел-

лестром были обнаружены суточные колебания скорости оседания эритроцитов. Описан циркадианный ритм увеличения массы у эмбрионов лабораторных крыс (Barr, 1973); роста хряща мандибулярного мышелка молодых крыс с максимумом в 13 ч и минимумом в 1 ч (Oudet, Petrovic, 1977); удлинения костей скелета у лабораторных крыс и некоторых видов полевок с максимумом во время их наиболее высокой двигательной активности (Клевезаль, 1976); скорости роста длинных костей конечностей молодых кроликов со снижением ее между 18–24 ч (Hansson et al., 1974). У животных, размножающихся несколько раз в год, особи, рожденные весной и осенью, существенно отличаются скоростью роста и развития. Так, у особей весенней генерации уже в возрасте 30–45 дней уровень содержания в организме воды, белка и минеральных солей такой же, как и у представителей осенней генерации спустя 120 дней с момента рождения; 20-дневные животные весенних и 2–3-месячные осенних генераций имели одинаковый физиологический возраст (Fedyk, 1974). Различия в темпе роста весенних и осенних генераций обнаружены у лабораторных крыс и мышей, которые содержались при постоянных температуре и длине дня (Pennycuik, 1972). Это можно объяснить, во-первых, наличием генетически детерминированной программы, а во-вторых, различиями материнского влияния в пре- и постнатальный периоды.

У молодых животных полный цикл сезонного ритма роста состоит из фаз более быстрого и медленного роста, а у взрослых – из фаз роста и покоя. При этом по мере увеличения возраста животного уменьшается длительность фазы быстрого роста. Так, у суслика длительность фазы роста скелета на втором году жизни укорачивается по сравнению с первым на 1,5–2 мес. (Клевезаль, 1978). На больших временных интервалах сокращается длительность роста, а на малых – величина суточного прироста.

Синхронные периодические изменения многих физиологических показателей свидетельствуют о единых нейрогормональных механизмах регуляции этой периодичности, что, в частности, подтверждается сведениями о наличии флуктуаций активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Так, сезонные изменения концентрации соматотропного гормона были обнаружены в гипофизе окуня, а суточные – в плазме норки. В крови крыс обнаружен 3-часовой ритм изменения концентрации гормона роста (минимальная концентрация составляет меньше 10 нг/мг, а максимальная – 100 нг/мг).

Эти и другие эксперименты показывают, что регуляцию ритмов роста у позвоночных осуществляет гормон роста, ко-

торый прямо или косвенно определяет и многие другие ритмические процессы в организме.

Периодичность образования гипоталамусом кортикотропного рилизинг-фактора (КРФ), стимулирующего секрецию адренотропного гормона (АКТГ) из передней доли гипофиза, была выявлена у крыс, правда, лишь у самцов линии Вистар с пиком в 18–21 ч и минимумом в 4–8 ч. У самцов линии Спрейг–Доули наибольшее содержание КРФ в гипоталамусе наблюдали в первой половине дня с 9 до 12 ч. Максимум продукции КРФ в гипоталамусе голубей приходится на 6 ч, а минимум – на 20 ч (Sato, George, 1973). Наряду с этим было выяснено, что динамика суточных колебаний КРФ в гипоталамусе у разных видов и линий животных сдвигается (нарушается) при введении им биологически активных и наркотических веществ, нанесении ранений, под влиянием звуковых и других стрессовых раздражителей. Особенно резкие сдвиги ритма выделения КРФ в гипоталамусе происходили у гипофиз- и адреналэктомированных самцов крыс линии Вистар (Hiroshige, 1971; Takebe et al., 1971; Takebe, Sakakura, 1972). К таким же последствиям приводила и овариэктомия (Hiroshige et al., 1974).

Суточные колебания адренотропной функции гипофиза у разных видов животных тоже имеют свои особенности. Так, у мышей наибольшее содержание АКТГ в гипофизе зарегистрировано в 8–12 ч, а наименьшее – в 20–24 ч (Halberg et al., 1965). Подобная динамика АКТГ описана и у крыс, хотя в отношении этих животных встречаются противоречивые данные (Retiene, Schulz, 1970; Hefco, 1974). Несовпадение циркадианных фаз ритма АКТГ в гипофизе близкородственных видов грызунов может свидетельствовать о неодинаковом временном распределении периодов их активности. Интересно, что экзогенные стрессовые воздействия сдвигов в динамике адренотропной функции гипофиза не вызывали (Retiene, Schulz, 1970). Фазовые перестройки в суточном ритме АКТГ отмечались лишь у адреналэктомированных крыс и после удаления у самцов семенников.

Более подробно описаны суточные ритмы функций коры надпочечников. В частности, максимум кортизола в плазме крови здоровых людей отмечается в утренние часы, минимум – поздним вечером и ночью (Rose et al., 1972). Правда, на разных уровнях кривой суточной концентрации плазменного кортизола регистрируется 4–10 неодинаковых по течению и амплитуде пиков подъема. Ритмические колебания концентрации кортизола в плазме совпадают с суточной ритмической секреции АКТГ. В свою очередь продукция АКТГ контроли-

руется КРФ, чувствительность к которому у гипофиза минимальна в утренние часы, когда резко возрастает уровень плазменного кортизола. Таким образом, выброс АКТГ обусловлен КРФ и содержанием глюкокортикоидов в крови, а кривая выделения последних, отражающая периодическую деятельность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, имеет вид пилы, зубья которой представляют собой частотную гамму секреции глюкокортикоидных гормонов.

В регуляции секреции кортикостероидов у людей основную роль играет смена сна и бодрствования, а не цикл свет — темнота, как у животных (Krieger, Rizzo, 1971). На характере ритмической кривой уровня кортизола в крови сказывается также эмоциональное состояние. Особенно сильно изменяют его отрицательные эмоции, являющиеся причиной усиленного выделения кортизола в кровь.

Суточные вариации в секреции кортикостероидов обуславливают скорость многих метаболических и физиологических процессов, влияют на частоту пульса и уровень артериального давления, содержание эозинофилов и лимфоцитов в периферической крови, интенсивность экскреции почками воды, натрия, калия, хлора (Mills, 1973; Reinberg, 1976).

У животных описаны десятки видов и форм ритмических колебаний функциональной деятельности коры надпочечников. У мышей, например, в коре надпочечников днем накапливаются, а ночью расходуются липиды, к вечеру возрастает, а в утренние часы снижается содержание аскорбиновой кислоты (Эскин, Михайлова, 1958). У крыс с 6 до 12 ч в коре надпочечников усиливается синтез серосодержащих белков (Труупыльд, 1967) и одновременно накапливаются кетостероиды.

Постепенное возрастание уровня кетостероидных гормонов в крови у мышей и крыс сопровождается нарастанием эозинопении (Paris, Ramaley, 1974). Время наступления эозинопении совпадает также с повышенным содержанием рибонуклеиновой кислоты (РНК) в надпочечниках (Lungu et al., 1972). Минимум эозинофилов у кур отмечается утром, а у кроликов — днем.

Суточная ритмика кортикостероидных гормонов у разных видов и классов позвоночных неодинакова. Так, максимальная концентрация кортикостерона в крови мышей и крыс отмечается с 15 до 21 ч (Ким, Шорин, 1975). Вечерний подъем уровня кортикостероидных гормонов в крови и моче наблюдается также и у золотистых хомячков, песчаной игуаны, морских свинок и кошек (Krieger, Rizzo, 1971; Eleftheriou, 1974). Пик кортикостероидных гормонов в крови макак-резусов,

павианов, гамадрилов, собак и голубей приходится на утренние часы (Jacoby et al., 1974; Sato, George, 1973). У некоторых животных и птиц регистрируется несколько подъемов концентрации кортикостероидов в надпочечниках и крови. У перепелов, например, эти всплески происходят ночью и ранним утром, у одногорбого верблюда — вечером и днем, у овец описано 10–12 пиков с преимущественным распределением в диапазоне 9–18 ч (Boissin et al., 1971; McNafty et al., 1972).

В регуляции ритма гормональной активности гипофиза принимают участие рилизинг-гормоны и медиаторы. У мышей и крыс возрастание уровня кортикостероидных гормонов в крови происходит спустя 1–4 ч после увеличения содержания КРФ в срединном возвышении гипоталамуса (Hiroshige, Sakakura, 1971). Циклическая периодичность поступления кортикостерона в кровь определяется также серотонином (Delft et al., 1973) и гонадотропинами (Raps et al., 1971).

Что касается суточной динамики выделения гормонов мозгового вещества надпочечников, то активная фаза секреции адреналина у крыс, на которых выполнено большинство экспериментов, продолжается от 1 до 18 ч, а норадреналина — от 6 до 21 ч, т. е. в световой период суток. Результаты исследования изменений содержания норадреналина в течение суток в мозгу и отдельных его участках противоречивы (Collu et al., 1973; Asano, Moroji, 1974; Lew, Quay, 1974).

Суточные колебания глюкокортикоидных гормонов, адреналина и норадреналина позволяют объяснить большой спектр проявлений периодичности жизненных процессов у животных. Так, в часы возрастания количества глюкокортикоидов в крови повышается устойчивость мышей к эндотоксинам бруцелл, увеличивается переносимость крысами гипоксии, ускоряется ритм деления клеток, возрастает активность триптофангидроксилазы в головном мозгу, повышается фибринолитическая активность крови (Шапиро, Ломовская, 1972; Семенова, 1971; Агаджанян и др., 1975; Bullough, 1964; Azmitia, McEwen, 1974). Суточная периодичность образования адреналина и норадреналина у крыс может задавать ритм активности трансаминаз и фосфоенолпируваткарбоксилазы в печени, уровень меди и содержание аминокислот в плазме крови мышей (Black, Axelrod, 1970; Nagai et al., 1973).

Таким образом, суточная динамика гормональной активности может рассматриваться как первопричина самых разнообразных периодических изменений интенсивности физиологических и биохимических реакций.

Циркадианные биоритмы чувствительности организмов к внешним воздействиям

Установлено, что чувствительность организмов к различным факторам и веществам подвержена циклическим изменениям. В частности, содержание алкоголя в крови людей после приема спиртного утром в 7 раз больше, чем после принятия ночью. В послеполуденное и вечернее время регистрировался наименьший уровень алкоголя в крови. Это объясняется циркадианным ритмом продукции и активности ферментов, обезвреживающих алкоголь.

Внутрибрюшинное введение алкоголя с 16 до 20 ч вызывало самую высокую смертность мышей и крыс, т. е. его токсичность возрастала при переходе к темному времени суток, когда наступал активный период цикла грызунов. Такое действие в ночное время оказывали и другие токсические вещества. В частности, пик гибели мышей и крыс после введения строфантина приходился на 20–24 ч. Самая высокая смертность мышей от эндотоксина кишечной палочки отмечалась при его введении в полночь и между 0–4 ч. Сублетальные дозы фенобарбитала в вечерние часы вызывали более продолжительный сон, чем в утренние.

Неодинаково реагируют мыши в течение суток также на цитостатики: смертных случаев гораздо больше, если препарат вводился ночью. При распределении суточной дозы цитостатиков таким образом, чтобы в ночные часы мыши получали минимальное количество лекарства, выживаемость животных, зараженных лейкемией, увеличивалась вдвое. Та же закономерность отмечалась и при изучении рентгеночувствительности мышей. При облучении их определенной дозой в 21 ч животные погибали, в то время как облученные в 9 ч выживали 10 дней. Дневной сеанс рентгенооблучения оказался также более эффективным при лечении мышей, зараженных лейкемией.

Установлено, что организм животных в разное время суток обладает неодинаковой устойчивостью к токсическим дозам различных веществ, патогенным бактериям и вирусам. Динамика ритмов хронотоксичности зачастую не связана с циркадианным циклом активности животных и ритмом кортикоидной секреции. Так, у мышей и крыс в течение суток отмечается два периода наиболее высокой чувствительности к микробам: в дневное время, между 14 ч 30 мин и 21 ч, что совпадает с наименьшей подвижностью и акрофазой ритма кортикоидной секреции, и в полночь, когда животные ведут активный образ жизни, на фоне сравнительно низкого уровня гормонов в крови.

Клеточные ритмы довольно устойчивы к действию химических веществ. Об их влиянии на работу биологических часов можно судить по изменениям длительности фаз, устойчивости ритма или полному его прекращению. Сдвинуть ритм фотосинтеза у водоросли *Gonyaulax* удалось путем воздействия на нее цианидом мышьяка и *p*-хлормеркурибензоатом. Полное угасание ритма наблюдалось под влиянием актиномицина Д. Правда, утрата ритма фотосинтеза *Gonyaulax* при обработке антибиотиком едва ли может свидетельствовать о том, что актиномицин Д действует на клеточные часы непосредственно, а не косвенно, через сопряженную с ними физиологическую систему (Karakashian, Hastings, 1962).

Длительность периодов и фаз ритма у растений и простейших можно изменить колхицином, уретаном, этиловым спиртом, тяжелой водой.

Итак, феноменологическое разнообразие околосуточной периодики организмов является результатом разрозненных эмпирических наблюдений. Фактологический материал по циркадианной периодичности в основном связывается с естественными циклами свет – темнота и флуктуациями температуры в различное время суток и не получает какого-либо научного обоснования. Неизвестной остается природа биоритмов и механизм рецепции сигналов. В силу того, что клетки, органы, ткани, а также организмы в целом обладают биомагнетизмом как универсальным свойством природы, нами сделана попытка увязать его с временной периодичностью вообще и циркадианным биоритмом в частности. При этом клеточно-тканевый биомагнетизм рассматривается нами как связующее звено различных функций организмов с периодичностью целого ряда космогеофизических сигналов и, в частности, геомагнитного поля. Для обоснования этого тезиса кратко изложим основные сведения о магнитной восприимчивости как показателе магнитных свойств элементов и веществ природы.

Магнитная восприимчивость, ее природа и методы измерения

Магнитная восприимчивость и представляет собой физическую величину, характеризующую способность вещества изменять свой магнитный момент под действием внешнего магнитного поля.

В основе диамагнетизма лежит действие внешнего магнитного поля на орбитальное движение электронов. Будучи неотъемлемым свойством практически всех молекул и соединений, диамагнетизм прежде всего проявляется в случаях,

если магнитный момент атомов или молекул равен нулю. Это возможно, когда все орбитальные и спиновые магнитные моменты заряженных частиц скомпенсированы, что имеет место в полностью заполненных электронных оболочках благородных газов, в ионах и элементах, обладающих четным числом электронов. Типичными диамагнетиками являются фосфор, кальций, натрий, магний, медь и цинк, водород, вода, углекислый газ, углеродистые и азотистые соединения, липиды, нейтральные жиры и холестерин, мочевины, креатин, креатинин, большинство органических соединений и полимерных молекул с большими радиусами орбит наиболее удаленных электронов, которые определяют диамагнитный момент. Диамагнитная восприимчивость не зависит от температуры.

Кроме диамагнетиков в клетках содержатся парамагнетики — вещества, намагничивающиеся по направлению магнитного поля и втягивающиеся в него. Парамагнитными свойствами обладают все атомы и молекулы, имеющие нечетное число электронов, полный магнитный момент которых отличен от нуля. К парамагнетикам относятся калий, другие щелочные металлы, алюминий, оксид азота, воздух, элементы переходной группы периодической системы, многие редкоземельные элементы и некоторые смешанные соединения. Парамагнитной является молекула кислорода, так как в ней имеются два неспаренных электрона. В отсутствие магнитного поля магнитные моменты у парамагнетиков обычно ориентированы хаотически по всем направлениям, макроскопическая намагниченность отсутствует. Однако в магнитном поле эти моменты ориентируются преимущественно в направлении поля, что приводит к суммарной намагниченности вещества, т. е. внутри парамагнитного тела к действию внешнего поля добавляется действие возникающего в образце магнитного момента (намагниченности). Ввиду того, что магнитные моменты ориентируются в направлении поля и увеличивают его, парамагнитная восприимчивость — величина положительная.

К парамагнетикам можно отнести также и ферро- и антиферромагнетики, правда, ферромагнитные свойства у органических веществ обнаруживаются крайне редко. Ферромагнетики — это сильномагнитные элементы и вещества с постоянной спонтанной намагниченностью, степень которой резко возрастает даже в очень слабых магнитных полях. Одновременно внешнее поле обеспечивает высокую степень ориентации элементарных моментов атомов. В обычных условиях ферромагнитными свойствами обладают железо, никель, кобальт, уран, гадолиний, при низких температурах — эрбий, диспрозий, тулий, гольмий, тербий.

Антиферромагнетики — это спонтанно намагниченные вещества со свойствами и структурой ферромагнетиков, но в отличие от последних нескомпенсированные спины электронов на недостроенных оболочках их атомов (ионов) внутри домена имеют противоположную упорядоченность, т. е. антипараллельную ориентацию спинов. К антиферромагнетикам относятся, например, MnO , MnS , $NiCr$, Cr_2O_3 , VO_2 и многие другие соединения.

Особые магнитные свойства имеют соединения, называемые ферритами (ферримангнетиками), которые представляют собой ионные кристаллы. Их рассматривают как нескомпенсированные антиферромагнетики. Наиболее известным соединением из группы ферритов является магнетит (Fe_3O_4), обуславливающий высокую магниточувствительность некоторых клеток и тканей.

Парамагнитным материалом клетки в первую очередь могут являться ферритин, хромопротеиды (гемоглобин, цитохромы), ферредоксины и другие металлопротеиды, в том числе металлоферменты.

Ферритин представляет собой железосодержащий белок. Содержание железа в ферритине колеблется от 12 до 23 %, вследствие чего он имеет разнообразные оттенки цвета, от красноватого до темно-коричневого. Белковая часть ферритина известна как апоферритин. Структура связей железа точно не известна, но, по-видимому, это фосфорные соединения $(FeO \cdot OH)_8 \cdot (FeO \cdot OPO_3H_2)$, возможно, азотные и другие композиции, которые в виде маленьких мицелл (55–60 нм) заключены внутри апоферритина (Crichton, 1975; Treffry et al., 1977). Внутри ферритина обнаружены соли ртути, UO_2^{2+} , Tb^{3+} , CH_3Hg^+ , $(Nb_6Cl_{12})^{2+}$, Zn . Ферритин — антиферромагнетик с точкой Нееля 20 ± 3 К. Магнитный момент ферритина клеток животного и растительного происхождения составляет 3,81–3,85 магнетона Бора. Ядра ферритина проявляют супермагнетизм. Ферритин постоянно обнаруживается у брюхоногих моллюсков-хитонов, у которых, очевидно, является предшественником магнетита (Lowenstam, 1962; Towe, Lowenstam, 1967). У животных и человека этот белок находят преимущественно в селезенке, печени и костном мозгу, откуда железо транспортируется к трансферрину и далее к рецепторам клеточных мембран зрелых ретикулоцитов для синтеза гемоглобина. При этом мобилизация железа осуществляется путем восстановления Fe^{3+} до более растворимых ионов Fe^{2+} . Избыточное отложение ферритина в тканях и органах, как правило, коррелирует с его высоким уровнем в плазме.

У растений ферритин обеспечивает синтез ферментов, со-

держащих геминовое и негеминовое железо и участвующих в фотосинтезе (Crichton, 1975). В наибольшем количестве фитоферритин встречается в клетках, которые не ассоциированы с активным фотосинтезом, как, например, в плодах яблок, корнях гороха и бобов, стрелке меристемы, в тканях листьев, имеющих низкую фитосинтетическую активность, хлоропластах. У грибов ферритин находится главным образом в спорах, спорангиях, спорангиофорах (Spartalian et al., 1975).

Ферритины вырабатываются также бактериями и, в частности, эшерихиями, антракоидами, серратиями, псевдомонадами, стрептомицетами, некоторыми микрококками, коринеформами, плесенями, истинными дрожжами (Hagihara et al., 1975; Haberkorn et al., 1979). В молекуле бактериоферритина может содержаться то же количество атомов железа Fe^{3+} , что и в молекуле ферритина млекопитающих. Магнитный момент бактериоферритина составляет 3,7 магнетона Бора.

Хромопротеиды — это железосодержащие белки с наличием в них окрашенных простетических групп различных классов органических соединений. К хромопротеидам относятся гемоглобин, миоглобин, цитохромы и подобные им металлоферменты. Самую высокую намагниченность из них следует, естественно, ожидать от гемоглобина, состоящего из белка глобина и четырех атомов железа, входящих в состав гема. Молярная масса гемоглобина эритроцитов человека равна 64 458; в одном эритроците находится около 400 млн молекул гемоглобина, что составляет 30–41 % гемоглобина (в цельной крови 13–16 %) и около 105 мг% железа. Помимо этого, в эритроцитах имеется около 470 мг% парамагнитного калия. Остальные компоненты эритроцитов — типичные диамагнетики.

Вклад миоглобина в парамагнетизм тканей, по-видимому, невелик, поскольку он содержит всего лишь одну полипептидную или глобиновую цепь и гем, в котором имеется один атом двухвалентного железа.

Незначительный вклад в суммарную магнитовосприимчивость клетки могут вносить цитохромы *a*, *b* и *c*, а также идентичные им по характеру простетических групп металлоферменты типа пероксидаз и каталаз.

Ферредоксины и другие железосеросодержащие белки как парамагнитный материал содержат от одного (рубредоксин клостридий) до восемнадцати (ДФН·Н-дегидрогеназа митохондрий) атомов железа. Являясь ферментами, они участвуют в окислительно-восстановительных реакциях у различных биологических объектов и при этом меняют магнитную восприимчивость, оптические и другие характеристики в строгом количественном соответствии с числом перенесенных элект-

ронов. У живых организмов широко распространены ферредоксинаподобные протеины, в частности дегидрогеназы, проявляющие парамагнетизм.

Все разнообразие магнитных свойств элементов и соединений, таким образом, объясняется особенностями взаимодействия орбитальных и спиновых моментов электронов. В зависимости от ориентации спинов, их упорядоченности, скомпенсированности спиновых моментов и свободной энергии системы элементы и вещества проявляют неодинаковую намагниченность, по-разному ведут себя в магнитном поле при изменении энергетического состояния под действием внешней температуры. Ввиду этого величина диамагнетизма клеток, органов и тканей у разных видов организмов различна.

Степень намагниченности биологических объектов зависит от процентного соотношения содержащихся в них диа- и парамагнитных веществ или элементов и особенностей метаболизма (Дубров, 1974, 1987; Холодов, 1975). В общих чертах такую концепцию биомагнетизма принимал в расчет и П. В. Савостин (1937) при объяснении магниторостовых реакций у растений. На величине диамагнитной восприимчивости клеток может сказываться содержание в них некоторых веществ и элементов с высоким уровнем парамагнетизма. К ним прежде всего можно отнести клеточный ферритин. Количество этого железосодержащего протеина в клетках млекопитающих колеблется в зависимости от их функциональных особенностей и потребностей организма в железе, а у растений и микробов — от видовой принадлежности, их типа, характера питания, наличия железотранспортных систем. При этом допускается, что магнитовосприимчивость молекул ферритинов неодинакова из-за различия количества атомов железа. К изменению магнитной восприимчивости также ведет ферментативное восстановление железа или его освобождение при разрушении апоферритина.

Основной вклад в парамагнетизм крови вносит гемоглобин, который включает $2/3$ всего железа организма. Основная часть железа в цитоплазме клеток связана с белками, но небольшое его количество может находиться в свободном состоянии и проявлять ферромагнетизм. Вклад других металлсодержащих протеинов и ферментов в парамагнетизм клеток животного происхождения, по-видимому, незначителен вследствие их малого количества. У растений и микроорганизмов магнитным материалом могут быть ферредоксинаподобные протеины и многочисленные металлсодержащие ферменты. Кроме того, уровень диамагнитной восприимчивости предопределяет минерально-солевой состав клеток, а точнее, соот-

ношение содержания в них диа-, пара- и ферромагнитных микроэлементов, имеющих разное значение магнитных моментов.

Измерение магнитной восприимчивости слабомagneticных органических веществ можно проводить, используя два основных метода (Чечерников, 1969). Первый, метод Фарадея—Секстима и его модификации, позволяет получать абсолютные показатели магнитной восприимчивости, но сопряжен с рядом трудностей. Он основан на измерении механической силы, которая действует на образец, помещенный в неоднородное магнитное поле. Второй, метод Гуи и его аналоги, дает относительные величины магнитной восприимчивости и позволяет регистрировать механическую силу, воздействующую на объект в однородном поле.

Исходя из сравнительного характера исследования, не требующего абсолютных значений магнитной восприимчивости, нами был избран метод Гуи и сконструирована установка, включающая аналитические весы, электромагнит, блок питания и пульт управления. Относительная магнитная восприимчивость вычисляется по формуле

$$\chi = \frac{m_0 \cdot \Delta m}{m \cdot \Delta m_0} (-0,721 \cdot 10^{-6}),$$

где m_0 — масса эталона; m — масса тест-образца; Δm и Δm_0 — разница в массе образца и эталона до и после включения электромагнита; $-0,721 \cdot 10^{-6}$ — магнитная восприимчивость бидистиллированной воды. При этом магнитная восприимчивость всех органических веществ оказывается отрицательной величиной порядка 10^{-6} , что обусловлено большим содержанием в них элементов и соединений, называемых диамагнетиками. Намагниченность последних направлена противоположно внешнему намагничивающему полю, вследствие чего диамагнетики из него выталкиваются.

Циркадианная динамика магнитной восприимчивости листьев растений, органов и крови животных

При изучении околосуточной периодичности магнитной восприимчивости этих объектов мы исходили из того, что по степени диамагнетизма можно судить обо всем многообразии физико-химических процессов в клетках и живой природе в целом. Что касается растений, то циркадианный физико-химический фотопериодизм, связанный со сменой освещения и темноты, сформировался в предбиологическую эру, и в филогенетическом аспекте он мог определять общие закономерности

сти развития и функционирования всей совокупности населяющей нашу планету флоры. Как объект исследования листья были взяты потому, что они являются вегетативным органом растений и выполняют функции фотосинтеза, испарения воды, газообмена, а также накапливают питательные вещества, т. е. являются самым активным и жизненно важным органом. У некоторых растений листья служат органом защиты и размножения. Кроме того, через листья происходит восприятие фотопериодических воздействий, в результате чего образующиеся в них продукты обмена веществ затем поступают к конусам нарастания и способствуют образованию репродуктивных органов. Вследствие этого естественно предполагать, что в биодинамике листья могут иметь различную магнитную восприимчивость. Это отражает внутренние периодические процессы в растительных клетках, с которыми, по-видимому, связана магнитная чувствительность растений (Савостин, 1937).

В экспериментах были использованы листья 9 видов растений различной степени организации, отличающихся типами стебля и фотопериодической реакции, цветением и плодоношением, рисунком и структурой листа. По типу стебля среди них было 3 вида дикорастущих и плодовых деревьев (клен, липа, рябина), 3 – кустарников (сирень, смородина, шиповник), 3 – травянистых растений (чистотел, одуванчик, ландыш).

Сбор листьев и определение их магнитной восприимчивости производились еженедельно на протяжении июля и августа 5 раз в течение суток: в момент восхода солнца и полдень (июль – в 14 ч, август – в 14 ч 30 мин), при заходе солнца, поздней ночью (июль – в 2 ч, август – в 2 ч 30 мин) и последний раз на восходе солнца следующего дня. Иными словами, при выборе времени измерения магнитной восприимчивости листьев руководствовались циркадианной периодичностью интенсивности фотосинтетических процессов у растений в разное время светового дня с их постепенным угасанием к вечеру и полным прекращением ночью.

Околосуточный ритм органотканевой магнитной восприимчивости изучался у 60 белых мышей и 44 крыс, ведущих, как известно, ночной образ жизни. Чтобы получить представление о циркуляции парамагнитных ионов железа между ферритином и гемоглобином в зависимости от суточной активности животных, измерялась магнитная восприимчивость печени, селезенки и крови. Материал брался утром (8 ч), в середине светового дня (14 ч), вечером (20 ч) и в полночь.

Листья у травянистых растений собирались с верхних пластов, у деревьев и кустарников – со среднего яруса, тщательно отмывались и высушивались до постоянной массы в автома-

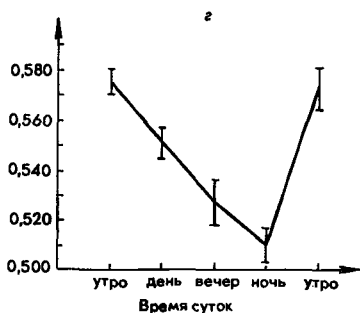
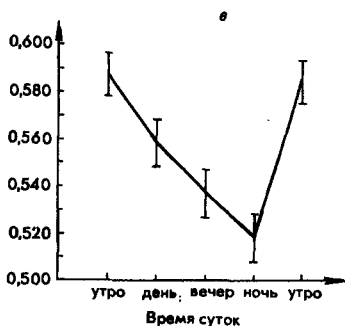
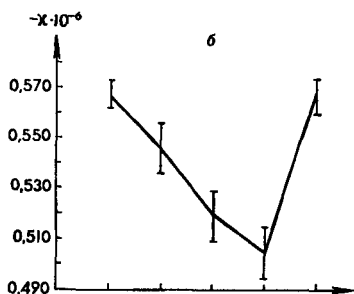
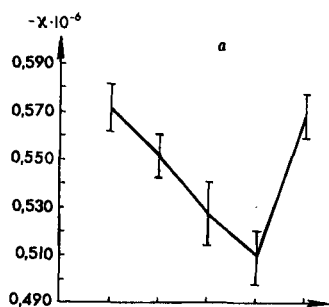


Рис. 1. Суточная динамика магнитной восприимчивости листьев деревьев (а), кустарников (б), травянистых (в) и всех растений. (г)

тически регулируемой сухожаровой камере в чашках Петри. Кровь животных, подлежащая исследованию, отбиралась в химически чистые пробирки в момент декапитации животных, печень и селезенка извлекались неферромагнитными пластмассовыми инструментами и помещались в пластмассовые чашки Петри. Для измерения магнитной восприимчивости готовилась навеска массой 630 мг из крови, цельных органов

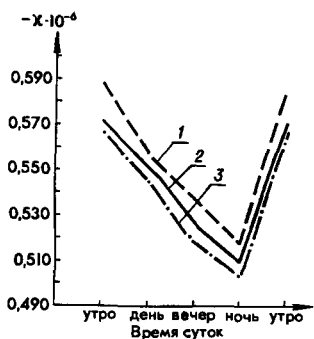


Рис. 2. Суточная динамика магнитной восприимчивости листьев: 1 — кустарников; 2 — деревьев; 3 — травянистых растений

животных или тонко измельченных листьев. Определение производилось 5 раз при силе тока в катушке 90 А (10 813 Э). Погрешность при измерении магнитной восприимчивости веществ по отношению к их массе не превышала 0,1–0,2 %, что по шкале аналитических весов соответствовало 1/7 мг.

Как и предполагалось, величины магнитной восприимчивости листьев всех растений независимо от вида и уровня их организации в течение суток изменяются циклически. Наблюдался один и тот же характер направленности изменений у деревьев, кустарников, травянистых растений с минимальными колебаниями степени выраженности диамагнетизма. При этом наибольший диамагнетизм листьев растений отмечался в утренние часы (рис. 1, а, б, в), постепенно снижался вплоть до глубокой ночи, а затем возрастал и к восходу солнца следующего утра достигал первоначального суточного уровня его отсчета.

Четкая суточная динамика колебаний этого интегрального показателя интенсивности метаболизма видна на графике изменений суммарной магнитной восприимчивости листьев растений (см. рис. 1, г). На первом отрезке „утро – ночь” дневной и вечерний уровни диамагнетизма листьев растений статистически достоверно отличаются от утреннего, а ночной от дневного ($p < 0,001$). К утру следующего дня уровень магнитной восприимчивости листьев восстанавливается до исходного значения. За 3,5–4 ночных часа показатель магнитной восприимчивости листьев от своего минимального значения доходит до максимального, стремительно проходя те промежуточные положения, которые характеризуют предшествующую 20-часовую обратную динамику. При сопоставлении средних величин магнитной восприимчивости листьев деревьев, кустарников и травянистых растений (рис. 2) отмечается общая закономерность, хотя наибольший диамагнетизм присущ кустарниковым, а наименьший – травянистым растениям.

Иная закономерность установлена при изучении органотканевой магнитной восприимчивости у животных (табл. 1). Самые высокие ее значения отмечались в полночь, самые низкие – в полдень. Так, по сравнению со светлым периодом суток в ночное время магнитная восприимчивость селезенки крыс возрастала на $(0,189–0,197) \cdot 10^{-6}$ ($p < 0,01$), а печени – на $(0,62–0,078) \cdot 10^{-6}$ ($p < 0,01$). Столь же достоверные, но менее контрастные различия в показателях органного диамагнетизма отмечались в те же часы суток у белых мышей. В частности, магнитная восприимчивость печени мышей в 24 ч была больше, чем в 14 ч, на $0,099 \cdot 10^{-6}$, а селезенки – на $0,027 \cdot 10^{-6}$ ($p < 0,01$). Исследование крови тех же животных показало про-

Таблица 1. Суточная динамика магнитной восприимчивости органов и тканей у грызунов по часам

Субстрат	$-x \cdot 10^{-6}, M \pm m$			
	M_1	M_2	M_3	M_4
Печень крыс ($n = 44$)	$0,452 \pm 0,003$	$0,403 \pm 0,003^*$	$0,465 \pm 0,011$	$0,481 \pm 0,006^*$
Селезенка крыс ($n = 44$)	$0,499 \pm 0,003$	$0,324 \pm 0,010^*$	$0,515 \pm 0,004^*$	$0,523 \pm 0,004^*$
Печень мышей ($n = 60$)	$0,460 \pm 0,003$	$0,371 \pm 0,010^*$	$0,442 \pm 0,05^*$	$0,470 \pm 0,005$
Селезенка мышей ($n = 60$)	$0,474 \pm 0,002$	$0,476 \pm 0,003$	$0,494 \pm 0,005^*$	$0,503 \pm 0,004^*$
Кровь крыс ($n = 26$)	—	$0,717 \pm 0,010$	—	$0,688 \pm 0,004^*$
Кровь мышей ($n = 28$)	—	$0,704 \pm 0,006$	—	$0,677 \pm 0,004^*$

Примечание. M — средняя арифметическая величина магнитной восприимчивости из n определений; m — дисперсия; M_1, M_2, M_3 и M_4 — 8, 14, 20 и 24 ч соответственно; * — $p < 0,05$ при сравнении M_n с M_1 , т. е. вероятность данных более 95 %.

типоволожную динамику магнитной восприимчивости: сдвиг в сторону снижения уровня диамагнетизма приходился на темное время суток (у крыс — на 0,029, $p < 0,01$; у мышей — на 0,027, $p < 0,01$).

Можно предположить, что выявленный циркадианный ритм показателей магнитной восприимчивости органов и крови мышей и крыс обусловлен околосуточной двигательной активностью грызунов, сопряженной с энергозатратами и нагрузкой на кислородотранспортную функцию крови. Увеличение магнитной восприимчивости печени и селезенки наряду со снижением диамагнетизма крови ночью, в период наибольшей активности животных, можно объяснить освобождением ионов железа из тканевого ферритина и выходом его в кровь для синтеза гемоглобина, вносящего основной вклад в парамагнитные свойства крови.

ЦИРКААННУАЛЬНАЯ ПЕРИОДИЧНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ

Циркааннуальные (сезонные) ритмы

Подобно околосоуточному, циркааннуальный ритм — врожденное свойство, обеспечивающее выживание организмов в условиях меняющейся среды обитания. Они свойственны тем видам животных и растений, у которых продолжительность жизни не менее одного года. Помимо синхронизации биологических процессов с годовым циклом окружающей среды, согласования различных функций в организме или взаимодействия между особями популяции при размножении, стайном поведении и миграции, сезонные ритмы разобщают несовместимые во времени явления и биохимические реакции. На протяжении года обычно сменяются несколько сезонных состояний и сопутствующих им физиологических процессов. Так, у цветковых растений переход вегетационного периода в генеративный приводит к изменению характера формообразовательных процессов и усилению фотосинтеза, а зацветание сопровождается возрастанием уровня белка и нуклеиновых кислот в зоне созревания генеративных органов (Аксенова и др., 1973). У перелетных птиц в зимний период происходит увеличение массы и снижение локомоторной активности. Весеннему и осеннему миграционному состоянию соответствует повышение подвижности, а при наступлении размножения увеличиваются размеры половых желез, вырабатываются половые стероиды, усиливаются сперматогенез и овуляция.

Смена активной жизнедеятельности и физиологического покоя свойственна всем растениям и животным. Годовые циклы у животных наиболее четко выражены в условиях смены времен года с благоприятными и неблагоприятными для продуктивных процессов периодами. В умеренных широтах смена цикличности приурочена к летнему и зимнему периоду, а в тропических — к влажному и засушливому. В постоянных условиях содержания сохраняются следующие циркааннуальные ритмы: 1) цветение, плодоношение, опадание листьев и покой у перевезенных в тропики растений зон умеренного климата; 2) зимняя спячка у суслика *Citellus lateralis* (Pendelley, Fisher, 1963); 3) сезонный периодизм миграционного беспокойства, увеличения массы тела, отложения жира, линьки у многих видов перелетных птиц (Berthold et al., 1972). Диапазон изменчивости свободнотекущего циркааннуального пе-

риода лежит в пределах от 7 до 15 мес. (обычно 10–13 мес.) и практически не зависит от температуры среды.

Годовые ритмы сильно отличаются по устойчивости. Так, у славки-черноголовки ритмы миграционного беспокойства и линьки поддерживаются на протяжении многих циклов, а ритм изменения массы тела исчезает через год (Berthold et al., 1972).

Циркааннуальные ритмы определяются совокупным действием внешних и внутренних факторов. Они имеют широкое окно захватывания и зависят от нескольких периодических факторов, действие наиболее важных из них усиливается или ослабляется множеством других.

В экспериментальных условиях лучше всего изучены два экологических фактора. Так, у растений в начале вегетации при прорастании, раскрытии почек, облиствении, бутонизации главную регулирующую роль играет температура, которая определяет не только сроки наступления, но и продолжительность перечисленных фенофаз. Осенью понижение температуры обуславливает переход зимующих растений в вынужденный покой. Сезонный термопериодизм обеспечивает также прохождение годичного цикла у животных. В умеренных широтах с наступлением холодов некоторые млекопитающие впадают в спячку, а насекомые – в диапаузу. Такая же годовая периодика у организмов отмечается в аридных и семи-аридных регионах с повышением летних температур. Правда, в регулировании сроков и продолжительности весенне-летних фенофаз основное значение имеет режим влажности, с колебаниями которой тесно связаны сезонные отклонения ритмов вегетации.

Основным сигналом циркааннуальных ритмов является годовой цикл фотопериода, от которого зависит не только включение и прекращение биологических процессов на шкале времени, но и перестройка их интенсивности и направления, вызывающая наступление соответствующей стадии репродуктивного цикла. В частности, у растений фотопериодическая индукция биологических процессов в первой половине вегетации обуславливает сроки зацветания, во второй – подготовку и наступление покоящихся фаз, у птиц – увеличение семенников, выработку половых клеток и гормонов (Gwinner, 1977), у пятнистого оленя – ежегодный ритм сбрасывания и отрастания рогов в условиях постоянного освещения и при фотопериодах 16 и 8 ч.

Однако некоторые организмы не могут использовать окологодовой фотопериодизм, например обитатели экваториальных и приполярных областей, где нет таких сезонных коле-

баний продолжительности дня, как в умеренных широтах. Тем не менее в тропиках и приполярье у большинства растений и целого ряда животных наблюдается 12-месячный жизненный цикл, проявляющийся, например, в изменении размеров семенников у красноклювого ткачика, который обитает в экваториальной африканской саванне к югу от Сахары. Ввиду диаметрально противоположных различий фотопериодов Северного и Южного полушарий трудно представить, как может реализоваться информация о продолжительности дня у перелетных птиц, пересекающих экватор. Однако годичный ритм отмечен и у них как в естественных условиях существования, так и при искусственном ритме освещения. Примером этого может быть циркааннуальная периодичность половозрелости у тонкоклювого буревестника, гнездящегося на южном побережье Австралии и ежегодно совершающего, начиная с апреля, дальние перелеты в Японию, Северную Америку, затем на юг к родным берегам, которых он достигает только в сентябре и где его самки в 85 % случаев откладывают яйца с 24 по 26 ноября.

Циркааннуальная периодичность, как и циркадианная, может иметь эндогенную и экзогенную природу, что определяется функциональной значимостью ритма. Возможно допущение, что популяция каждого вида гетерогенна по циркааннуальной периодичности. В частности, это подтверждают наблюдения Г. А. Клевезаль и М. В. Мина (1980), изучавших ритмы роста полевых мышей из разных регионов. Интересно, что в районах Подмосковья с континентальным климатом в популяциях грызунов оказалось больше особей с эндогенной регуляцией ритмов, в слабоконтинентальном климате Прибалтики, наоборот, — с экзогенной (быть может, эндогенно-полифазной), связанной с накоплением генетических вариаций. Об эндогенно закрепленной циркааннуальной периодичности свидетельствуют сезонный листопад у деревьев умеренного климата при выращивании их в тропиках, завершение полного цикла развития за короткий срок у эфемеров, или однолетних травянистых растений, из засушливых пустынных районов при произрастании в областях с обильным количеством осадков. В условиях оранжерей сохраняется природный ритм роста тропических и субтропических растений одного и того же вида из различных зон в одинаковых аperiodических условиях. При этом отмечаются характерные для них сроки вегетации и продолжительности фенологических фаз. Эндогенный ритм разных функций (репродуктивное состояние, спячка, масса тела, потребление пищи), вероятнее всего, контролируется разными циркааннуальными осцилляторами.

По поводу механизма циркааннуальных ритмов выдвигается несколько гипотез. Одна из них окологодовые ритмы рассматривает вне зависимости от циркадианных, а все остальные – как особую форму их преобразования, в частности гипотеза умножения периода циркадианных ритмов выдвинута с учетом возможности создания генераторов низкочастотных колебаний на основе высокочастотных путем умножения периода (деления частоты). Гипотеза окологодовых вариаций внутри циркадианной системы базируется на предположении, что существует циркааннуальный ритм внутренних фазовых отношений между разными циркадианными осцилляторами. О том, что циркадианные ритмы включаются в циркааннуальную периодичность, свидетельствует точное совпадение степени интенсивности сезонного миграционного беспокойства у птиц, содержащихся в клетках, и двигательной активности у свободных сородичей, совершающих в это время перелеты (Gwinner, 1977). Нарушение циркааннуальных ритмов у насекомых и других животных приводит к сокращению продолжительности жизни. У мух *Phormia terra* при еженедельном изменении фазы ритма свет – темнота на 6 ч длительность жизни сокращалась до 98 сут при 125 в контроле. В подобных экспериментальных условиях наблюдалось увеличение смертности в популяции мышей.

Циркааннуальная периодичность, таким образом, обеспечивает сезонную активность, повышает точность распределения функций во времени, благоприятствует созреванию семян и плодов растений, появлению и нормальному развитию потомства у животных при наличии достаточного количества пищи. Возможно, циркааннуальная система биоритмов определяет даже курс миграции, что доказывается в экспериментах с садовыми славками, которые находят правильное направление полета после длительного пребывания в условиях искусственного 24-часового фотопериода (Gwinner, Wiltshko, 1978).

Для более полного представления о механизме циркааннуальной периодичности и сезонной изменчивости организмов нами продолжены исследования магнитной восприимчивости листьев разных растений в весенне-летний период вегетации. При этом принималось во внимание, что этот интегральный показатель физико-химических превращений в клетках может отражать не только циркадианную динамику биохимических процессов, но и циркааннуальный ритм обмена веществ.

Сезонный биоритм магнитной восприимчивости листьев растений

Для экспериментов использовались листья 26 видов растений различной степени организации, отличающихся по характеру стебля, типу фотопериодической реакции, цветению и плодоношению, рисунку и структуре листа. По характеру стебля среди них было 7 видов дикорастущих деревьев (каштан конский, ива белая, клен платановидный, липа мелколистная, робиния лжеакация, береза бородавчатая, дуб обыкновенный), 3 – плодовых (слива растопыренная, рябина обыкновенная, яблоня домашняя), 2 – хвойных деревьев (ель и сосна обыкновенные), 4 – кустарников (сирень обыкновенная, смородина черная, шиповник коричный, можжевельник обыкновенный), 5 – травянистых (пырей ползучий, чистотел большой, подорожник большой, одуванчик лекарственный, ландыш майский), 2 вида злаковых (пшеница мягкая, ячмень двурядный) и по одному виду папоротникообразных (папоротник мужской), мхов (кукушкин лен) и низших растений (зеленые водоросли).

Сбор листьев производился со средних ярусов, на которых с весны до осени их внешний вид соответствует функциональной активности, т. е. где старение листьев происходит постепенно, параллельно со снижением фотосинтетической активности, деградацией хлоропластов, разрушением хлорофилла, угнетением интенсивности газообмена, ассимиляции, нередко и дыхания. При этом листья собирались ежемесячно во второй декаде, начиная с мая, в период их наиболее быстрого роста и максимума фотосинтеза. Заканчивался сбор в сентябре на стадии полного завершения развития и снижения фотосинтетической активности, когда в стареющих листьях уменьшалось содержание суммарного белка, рибонуклеиновой кислоты, хлорофилла, карбоксидисмутазы, являющейся основным ферментом фотосинтеза, сукциноксидазы, дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата, редуктазы цитохрома с, нитратредуктазы, полифенолоксидазы, щелочной пирофосфатазы, нуклеаз и как следствие этого происходило усиление процессов распада органических веществ.

При ежемесячном отборе листьев учитывалось и то, что по мере их старения изменяются содержание крахмала и природа ионов ксилемного сока, в котором неорганические катионы преобладают над неорганическими анионами. Правда, эта несбалансированность компенсируется за счет органических анионов, среди которых на долю глутамата может при-

ходиться более половины общей массы растворенных веществ.

По мере старения листьев в них возрастает содержание карбонатных или оксалатных соединений кальция. Число таких кристаллов постепенно растет, у листопадных пород оно достигает максимума как раз перед сбрасыванием листьев. Большая часть других элементов минерального питания растений перемещается по флоэме (калий, натрий, сера, хлор, магний, азот). Железо в ксилемном соке комплексировано с карбоновыми кислотами и аминокислотами. Строгая пропорциональность между концентрациями железа и цитрата в ксилемном соке растений обнаружена в работе Tiffin (1966). Поскольку при внутриклеточных значениях pH железо не растворяется, то, очевидно, оно перемещается по растению в неионной форме или в форме хелатного комплекса. Многие микроэлементы, например марганец, цинк, молибден, перемещаются по флоэме из зрелых тканей в незрелые. Стенки паренхимных клеток, примыкающие к ситовидным и ксилемным элементам, постепенно утолщаются благодаря быстрому отложению целлюлозы.

В процессе изучения кинетики суммарной магнитной восприимчивости листьев растений в наших опытах определялось содержание диа- и парамагнетиков (калий, натрий, железо, кобальт и цинк), чтобы определить, как сказывается на ее величине их содержание.

Динамика магнитной восприимчивости листьев растений в различные периоды вегетации

В результате исследований выявлено, что магнитная восприимчивость листьев разных растений отличается относительно высокой гетерогенностью. Так, у листьев дикорастущих деревьев в мае она составляла от $-0,504 \cdot 10^{-6}$ (каштан, дуб) до $-0,635 \cdot 10^{-6}$ (робиния лжеакация), у плодовых — от $-0,531 \cdot 10^{-6}$ (рябина) до $-0,580 \cdot 10^{-6}$ (слива растопыренная), у хвойных — от $-0,613 \cdot 10^{-6}$ (сосна) до $-0,635 \cdot 10^{-6}$ (ель), у кустарников — от $-0,552 \cdot 10^{-6}$ (сирень) до $-0,621 \cdot 10^{-6}$ (смородина), у травянистых растений — от $-0,538 \cdot 10^{-6}$ (чистотел) до $-0,600 \cdot 10^{-6}$ (одуванчик, ландыш), у злаковых культур — от $-0,607 \cdot 10^{-6}$ (пшеница) до $-0,621 \cdot 10^{-6}$ (ячмень), а у низших растений — от $-0,269 \cdot 10^{-6}$ (кукушкин лен) до $-0,607 \cdot 10^{-6}$ (папоротник).

В процессе вегетационной биодинамики магнитная восприимчивость листьев закономерно изменялась, уменьшаясь от диамагнетизма весной к относительному парамагнетизму в летние месяцы и в обратном направлении к осени (табл. 2).

Таблица 2. Магнитная восприимчивость растений по месяцам вегетации

Растения	$\chi \cdot 10^{-6}, M \pm m$				
	M_1	M_2	M_3	M_4	M_5
Дикорастущие деревья ($n = 7$)	$0,571 \pm 0,018$	$0,587 \pm 0,012$	$0,499 \pm 0,023^*$	$0,497 \pm 0,027^*$	$0,530 \pm 0,031$
Плодовые деревья ($n = 4$)	$0,554 \pm 0,014$	$0,506 \pm 0,020$	$0,445 \pm 0,032^*$	$0,400 \pm 0,062^*$	$0,542 \pm 0,025$
Хвойные деревья ($n = 4$)	$0,624 \pm 0,006$	$0,545 \pm 0,044$	$0,527 \pm 0,038^*$	$0,503 \pm 0,016^*$	$0,521 \pm 0,014$
Кустарники ($n = 4$)	$0,588 \pm 0,017$	$0,588 \pm 0,009$	$0,458 \pm 0,040^*$	$0,473 \pm 0,038^*$	$0,519 \pm 0,032$
Травянистые ($n = 5$)	$0,576 \pm 0,011$	$0,510 \pm 0,028$	$0,396 \pm 0,064^*$	$0,434 \pm 0,070$	$0,511 \pm 0,045$
Злаковые ($n = 4$)	$0,614 \pm 0,004$	$0,600 \pm 0,008$	$0,586 \pm 0,008^*$	$0,607 \pm 0,008$	—
Низшие ($n = 6$)	$0,569 \pm 0,014$	$0,546 \pm 0,015$	$0,468 \pm 0,021^*$	$0,477 \pm 0,020^*$	$0,516 \pm 0,017$

Примечание. M_1 — май; M_2 — июнь; M_3 — июль; M_4 — август; M_5 — сентябрь. Остальные обозначения те же, что и в табл. 1.

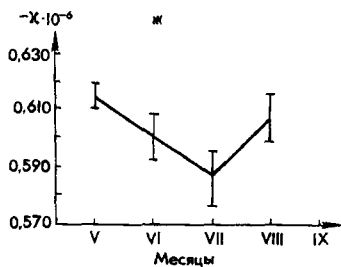
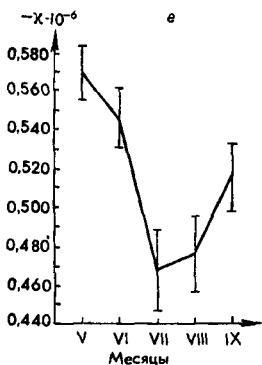
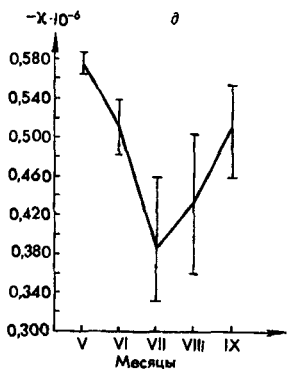
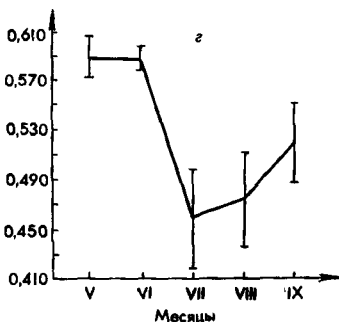
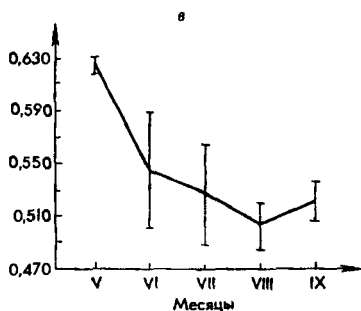
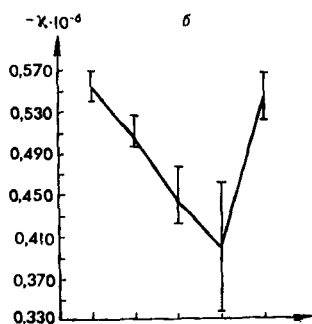
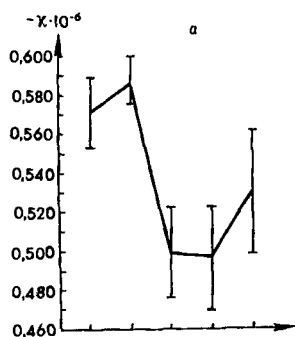


Рис. 3. Динамика магнитной восприимчивости листьев в ходе вегетации:

а, б, в — дикорастущих, плодовых, хвойных деревьев соответственно; г — кустарников; д — травянистых растений; е — мхов и папоротников; ж — злаковых растений

Особенно четко майский и июньский диамагнетизм листьев снижался к июлю. Исключение составляли рябина, смородина и чистотел, максимальное снижение диамагнетизма листьев у которых наблюдалось в августе. К тому же на протяжении двух последних летних месяцев почти у всех исследованных листьев растений был наименьший диапазон разброса среднесуммарных показателей величин магнитной восприимчивости.

В сентябре диамагнетизм биомассы листьев растений возрастал, достигая у каштана, лжеакации, рябины, одуванчика, зеленых водорослей майского уровня, а у листьев ивы, дуба, сирени, пырея – даже превосходил его. Исключение составлял лишь кукушкин лен, уровень диамагнитной восприимчивости листьев у которого несколько снижался по сравнению с августом. Следует также отметить более четко выраженное замедление в росте уровней диамагнитной восприимчивости в сентябре у ели, сосны и можжевельника по сравнению с такими же показателями у лиственных деревьев, кустарников, злаковых, папоротника и зеленых водорослей, что, по-видимому, можно объяснить более длительным периодом вегетации у мхов и хвойных растений. Во время листопада, в октябре, величина диамагнетизма увядших листьев у разных растений варьировала, как и у абиогенных, трансформирующихся объектов органической природы.

Динамика изменений магнитной восприимчивости листьев растений в процессе их сезонной вегетации приведена на рис. 3. Графики, построенные на основе статистически обработанного материала, подтверждают, что обнаруженное нами снижение величины диамагнетизма листьев от мая – июня до июля – августа – закономерное явление, свойственное не отдельным, а всем видам и группам растений с различными циклами развития, не исключая хвойных, можжевельник или кукушкин лен, резко различающихся по структурной организации и типам обмена.

Биофизические основы сезонной вариации магнитной восприимчивости листьев растений

Наряду с изучением сущности сезонной кинетики показателей магнитной восприимчивости листьев, в их золе атомно-адсорбционным методом на спектрофотометре „Сатурн” определялось содержание железа, кобальта, никеля, марганца, калия и натрия. Для этого из каждой группы растений брались по 1–3 образца. Так, из различных деревьев для опыта отбирались листья робинии лжеакации, рябины, яблони и ели, из

кустарников — листья шиповника, сирени и смородины, из травянистых — подорожник и ландыш, а также папоротник и зеленые водоросли.

Результаты химического анализа показали (табл. 3), что биомасса листьев различных растений на протяжении всего периода вегетации содержит более или менее одинаковое количество кобальта и никеля, варьирующее в пределах от 0,00006 % (рябина, июль) до 0,001 % (шиповник, июнь). Содержание марганца в золе было на один-два порядка больше, особенно в летние месяцы, но корреляции между уровнем марганца и показателями магнитной восприимчивости листьев растений не выявлено. Железо в зольном остатке листьев растений находилось в тысячных или сотых долях процента. Так, в золе майских листьев оно обнаруживалось от 0,0031 (ель) до 0,0136 % (рябина) и лишь у зеленых водорослей его содержание достигало 0,0395 %. В процессе развития растений количество железа к лету повышалось параллельно снижению уровня диамагнитной восприимчивости листовенной биомассы, а к осени вновь уменьшалось в строгом соответствии с нарастанием уровня диамагнетизма. Так, например, в золе листьев рябины в мае и июне содержалось 0,0136 и 0,0127 % железа, которым соответствовали $\chi = -0,531 \cdot 10^{-6}$ и $-0,538 \cdot 10^{-6}$. К концу лета количество железа в золе листьев рябины увеличивалось до 0,0252 %, а магнитная восприимчивость — до $-0,276 \cdot 10^{-6}$. В сентябре содержание железа в золе листьев рябины снизилось до 0,012 %, а диамагнитная-восприимчивость биомассы листьев увеличилась до $-0,545 \cdot 10^{-6}$. Подобная направленность изменений уровня железа в золе и показателей магнитной восприимчивости биомассы листьев были свойственны и другим деревьям (робиния лжеакация), кустарникам (смородина), особенно травянистым растениям. В золе листьев растений обнаружен натрий в таких же микродозах, как марганец и железо. В минимальном количестве калий найден в зольном остатке листьев рябины (0,67–1,50 %), а в максимальном — у листьев зеленых водорослей (0,99–3,15 %) и ландыша (2,97–4,02 %).

Таким образом, анализ микроэлементов в золе листьев растений подтвердил предположение о том, что величина магнитной восприимчивости биомассы листьев коррелирует с уровнем содержания в них железа. Что касается количества других элементов и их процентного соотношения, то оно в процессе сезонной вегетации растений значительно колебалось (Галлиулин, Павлович, 1989).

Выявленные нами сдвиги в величине магнитной восприимчивости у листьев свидетельствуют о том, что при репро-

Таблица 3. Показатели магнитной восприимчивости и химический состав биомассы листьев растений по месяцам вегетации

Виды растений	Месяц	$-x \cdot 10^{-6}$	Содержание химических элементов, %					
			железо	кобальт	никель	марганец	калий	натрий
Акация	V	0,635	0,007 5	0,000 14	0,000 34	0,001 9	3,153 2	0,002 1
	VI	0,593	0,006 5	0,000 19	0,000 31	0,005 8	2,092 3	0,001 6
	VII	0,573	0,013 2	0,000 09	0,000 44	0,001 6	2,649 0	0,007 0
	VIII	0,559	0,019 0	0,000 13	0,000 44	0,001 6	2,163 8	0,005 0
	IX	0,621	0,011 1	0,000 22	0,000 50	0,002 1	1,338 5	0,013 9
Рябина	V	0,531	0,013 6	0,000 20	0,000 14	0,004 8	1,496 6	0,001 6
	VI	0,538	0,012 7	0,000 18	0,000 22	0,005 5	0,727 5	0,002 5
	VII	0,386	0,017 5	0,000 06	0,000 29	0,006 0	0,734 3	0,010 0
	VIII	0,276	0,025 2	0,000 21	0,000 58	0,007 9	0,672 3	0,013 6
	IX	0,545	0,012 1	0,000 08	0,000 13	0,006 1	1,334 1	0,005 6
Яблоня	V	0,552	0,006 2	0,000 16	0,000 16	0,003 5	2,434 2	0,002 2
	VI	0,469	0,010 9	0,000 12	0,000 31	0,002 5	1,806 8	0,004 9
	VII	0,462	0,014 3	0,000 08	0,000 26	0,001 9	1,309 5	0,007 1
	VIII	0,469	0,009 6	0,000 13	0,000 32	0,002 5	1,188 8	0,005 3
	IX	0,504	0,008 1	0,000 18	0,000 43	0,003 2	1,362 9	0,003 5
Шиповник	V	0,566	0,009 8	0,000 10	0,000 21	0,002 3	1,810 6	0,002 5
	VI	0,607	0,010 5	0,000 19	0,001 07	0,003 4	1,785 6	0,003 5
	VII	0,352	0,023 2	0,000 17	0,000 30	0,005 6	1,819 7	0,006 4
	VIII	0,455	0,023 5	0,000 14	0,000 34	0,009 5	1,326 5	0,005 1
	IX	0,476	0,020 9	0,000 20	0,000 35	0,008 2	2,113 6	0,007 0
Сирень	V	0,552	0,011 1	0,000 13	0,000 13	0,004 2	2,082 6	0,001 8
	VI	0,600	0,013 6	0,000 20	0,000 16	0,004 2	1,558 2	0,001 5
	VII	0,531	0,016 2	0,000 23	0,000 31	0,005 3	4,285 2	0,007 0
	VIII	0,490	0,020 7	0,000 27	0,000 31	0,006 0	0,964 5	0,004 5
	IX	0,600	0,015 8	0,000 25	0,000 41	0,008 1	0,928 5	0,004 6

Виды растений	Месяц	$-x \cdot 10^{-6}$	Содержание химических элементов, %					
			железо	кобальт	никель	марганец	калий	натрий
Смородина	V	0,621	0,011 8	0,000 22	0,000 21	0,004 0	6,037 7	0,001 7
	VI	0,573	0,024 5	0,000 26	0,000 69	0,011 3	1,893 3	0,002 4
	VII	0,448	0,016 8	0,000 24	0,000 54	0,006 0	1,155 2	0,007 8
	VIII	0,345	0,037 8	0,000 54	0,000 87	0,010 2	1,700 1	0,011 0
	IX	0,517	0,021 6	0,000 22	0,000 60	0,004 9	1,091 7	0,010 9
Ель	V	0,635	0,003 1	0,000 14	0,000 20	0,001 7	1,982 9	0,001 7
	VI	0,469	0,018 3	0,000 25	0,000 66	0,033 0	0,727 3	0,001 6
	VII	0,461	0,021 6	0,000 07	0,000 19	0,010 7	0,569 8	0,008 5
	VIII	0,476	0,014 7	0,000 27	0,000 47	0,008 7	1,404 7	0,008 0
	IX	0,497	0,014 6	0,000 22	0,000 38	0,007 0	3,135 1	0,005 4
Подорожник	V	0,573	0,012 0	0,000 28	0,000 28	0,001 6	4,792 1	0,003 3
	VI	0,593	0,011 2	0,000 30	0,000 30	0,001 5	3,406 1	0,002 9
	VII	0,235	0,037 3	0,000 28	0,000 36	0,003 6	2,340 3	0,013 1
	VIII	0,428	0,022 4	0,000 40	0,000 42	0,002 3	3,681 6	0,005 6
	IX	0,490	0,020 4	0,000 29	0,000 80	0,002 1	2,862 4	0,006 0
Ландыш	V	0,600	0,011 6	0,000 28	0,000 28	0,004 4	4,021 1	0,003 5
	VI	0,518	0,028 6	0,000 27	0,000 21	0,004 0	3,480 6	0,004 4
	VII	0,255	0,044 3	0,000 25	0,000 44	0,006 9	3,924 0	0,012 0
	VIII	0,317	0,055 9	0,000 30	0,000 48	0,005 2	2,972 1	0,013 1
	IX	0,359	0,054 3	0,000 27	0,000 47	0,003 4	3,585 3	0,006 3
Папоротник	V	0,607	0,008 6	0,000 15	0,000 22	0,007 5	3,212 0	0,001 1
	VI	0,573	0,016 5	0,000 16	0,000 52	0,006 5	2,524 8	0,002 8
	VII	0,559	0,018 0	0,000 93	0,000 22	0,010 3	1,558 4	0,021 6
	VIII	0,552	0,017 8	0,000 19	0,000 44	0,009 5	1,171 2	0,004 6
	IX	0,573	0,017 0	0,000 23	0,000 31	0,006 9	1,414 5	0,002 9
Зеленые водоросли	V	0,538	0,039 5	0,000 45	0,000 95	0,045 2	0,995 5	0,950 2
	VI	0,518	0,033 3	0,000 29	0,000 78	0,029 3	1,487 3	0,707 5
	VII	0,483	0,036 7	0,000 37	0,000 68	0,118 1	1,364 8	0,640 4
	VIII	0,504	0,024 5	0,000 22	0,000 39	0,002 7	1,633 8	0,004 8
	IX	0,531	0,015 4	0,000 28	0,000 63	0,002 0	3,150 9	0,006 9

дукции в клетках растений, по-видимому, изменяется соотношение веществ и происходит интенсивное накопление соединений, обладающих парамагнетизмом. Такими веществами могут быть прежде всего железосодержащие соединения, в частности фитоферритин, обнаруженный в хлоропластах (Wildman, Hunt, 1976) и являющийся, как известно, депо железа (Cateson, 1966; Corbett, Grant, 1967; Behnke, 1971, 1977; Esau, Hoefert, 1973; Gliem, Nienjaus, 1978), которое включается в метаболические процессы с участием цитохромоксидазы, каталазы, НАД·Н-оксидазы, сукцинатдегидрогеназы, ксантин-, флавин- и фенолоксидазы и других железосодержащих ферментов (Лихтенштейн, 1979).

Связь магнорецепторных свойств растительных клеток с фитоферритином подтверждается в работе Н. О. Белявской (1981), показавшей резкое уменьшение количества пластид, содержащих фитоферритин, у меристематических клеток первичной коры проростков гороха в условно нулевом магнитном поле. Существует гипотеза о том, что фитоферритин растений так же, как бактериоферритин, микоферритин или ферритин клеток животного происхождения, имеет не только магнорецепторную, но и фоторецепторную функцию. Поскольку это парамагнитное вещество активно используется при активации процессов синтеза в растительной клетке, то величина магнитной восприимчивости листьев растений, вероятно, может служить показателем интенсивности фотосинтетических и репродуктивных процессов в растительных клетках.

Глава 4

ФАКТОРЫ СИНХРОНИЗАЦИИ БИОРИТМОВ И ДИНАМИКА МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ

Биологические ритмы отличаются большой устойчивостью по отношению к различным факторам внешней среды, если последние не имеют строгой периодичности действия. Даже продолжительное изменение температуры, как правило, не нарушает присущего клетке или организму ритма. Что касается действия кратковременных температурных колебаний, то они могут изменять лишь соотношение фаз биоритмов.

Внешние факторы поддержания внутренней синхронизации циркадианных ритмов у организмов называются синхронизаторами, сигналами, или датчиками, времени. Факторы, определяющие активность организма, весьма многообразны и оказывают синхронизирующее действие опосредованно. Главными из них являются пища и условия обитания. Максимум пищевой активности, как известно, совпадает с периодом бодрствования. Частота и время питания прежде всего определяют циркадианные ритмы метаболических процессов, синхронизируют расщепление углеводов, транспорт глюкозы, переваривание, всасывание, усвоение, по сути дела, всех веществ. Изменение режима питания влечет за собой нарушение ритма активности ферментных систем в различных органах и

тканях, ритма митотической активности эпителия роговицы (Nelson et al., 1975) и даже ритма сон — бодрствование у животных.

Для формирования сезонной периодичности наиболее значимы те параметры среды, которые регулярно изменяются на протяжении года, например температура, особенно для пойкилотермных животных, и фотопериод (Immelmann, 1973). К синхронизирующим факторам относятся также влажность, атмосферное давление, колебания электрического и магнитного полей, шум, а для организмов, обитающих в прибрежных морских зонах, — приливы и отливы.

Фотопериодическая синхронизация

Фотопериодизм — это реакция организмов на суточный ритм освещения, т. е. на соотношение светлого (длина дня) и темного (длина ночи) периодов суток, выражающаяся в изменении процессов роста и развития.

Фотопериодизм наиболее ярко проявляется у растений. Продолжительность дневного освещения определяет переход растений от вегетативного роста к репродуктивному размножению: семенному — у цветущих и плодоносящих и вегетативному — у клубнеобразующих. Изучение фотопериодизма у высших растений показало, что в зависимости от реакции на длину дня они подразделяются на длиннодневные, короткодневные и нейтральные, длиннокороткодневные, короткодлиннодневные и ряд других переходных форм. Зацветанию клубненосных растений способствует длинный световой день, поэтому по цветению они являются длиннодневными, а по клубнеобразованию — короткодневными или нейтральными. Луковичные растения нейтральны по цветению и длиннодневны по образованию лукович. Репродуктивное развитие растений короткого и длинного дня определяется, вероятно, темным, а не светлым периодом суток. Так, в условиях короткого дня короткодневные растения цвели первыми, но если они освещались непродолжительное время еще и ночью, то скорее зацветали длиннодневные.

Рецепторными органами растений, воспринимающими фотопериодические раздражения, являются листья, световой режим которых оказывает регулирующее действие на весь ход вегетационного морфогенеза.

Под воздействием фотопериода в листьях происходит синтез фитогормонов, в частности как стимул цветения образуется гормональный комплекс, состоящий из гиббереллинов (тетрациклические карбоновые кислоты), абсцизина, представляющего собой оптически активный сексвитерпеноид, и антезинов (Чайлахян, 1982). Индуктором клубнеобразования является гормональное соединение из гиббереллинов и абсцизинов (Чайлахян, 1984). Эти гормоны отличаются широким дистанционным действием, так как легко транспортируются и

стеблевые почки и корни, изменяя метаболизм и сигнализируя о происходящих в окружающей среде изменениях. Интересно, что клубнеобразование удается вызвать прививкой не клубненосных растений на клубненосные. С этой целью в качестве подвоев были использованы топинамбур и южноамериканские виды картофеля, относящиеся по клубнеобразованию к короткодневным, а в качестве привоев — подсолнечник, паслен черный, томаты, баклажаны, белладонна. Опыты свидетельствуют о том, что листовой аппарат различных видов растений вырабатывает одни и те же гормональные комплексы и, следовательно, в основе всех фотопериодических реакций растений лежит универсальный механизм приспособительной биорегуляции. Гормональная регуляция фотопериодических реакций гиббереллинами и абсцизином не исключает участия в метаболизме и формообразовании и других фитогормонов (ауксины, цитокинины и этилен) и ассимиляторов, которые обуславливают адаптацию растений к условиям окружающей среды.

Фотопериодические реакции зацветания, клубне- и гормонообразования, метаболизма зависят от температурных условий, так как растения приспособляются к фотопериодам и температуре одновременно. В восприятии синхронизирующего воздействия света у большинства растений, по-видимому, принимают участие фитохромы прозрачных клеток кожицы листьев. Косвенным подтверждением тому является то, что длинноволновый свет вызывает более значительный сдвиг фаз, чем коротковолновый, на который эти пигменты не реагируют.

Периодическое складывание, опускание и поднятие листьев, как оказалось, регулируют испарение и теплоотдачу растений. Механизм этих движений связывается с накоплением калия в нижней или верхней листовой подушечках, которые расположены у черенка. На рассвете содержание калия достигает максимума в нижней листовой подушечке. Это ведет к повышению осмотического давления и поступлению в клетки воды, в результате чего подушечка набухает и лист поднимается. Вечером ионы калия покидают нижнюю подушечку и скапливаются в верхней, поэтому лист складывается. Фазы движения отдельных листьев можно произвольно изменять узким лучом света, падающего на подушечку, но спустя некоторое время ритм их движения становится таким же, как и у других листьев, или совсем прекращается. Эта мембранная гипотеза двигательной системы листа, функционирующая по сигналу биологических часов, тем не менее не раскрывает ни механизма их работы, ни месторасположения.

Установлена периодичность транспирации листьев, выделения нектара, частоты клеточных делений, поглощения веществ из почвы и выделения корнями растений продуктов метаболизма, освобождения спор водорослей и грибов из спорангиев, интенсивности фотосинтеза и т. д. При изучении суточного ритма фотосинтеза у отдельных клеток *Gonyaulax polyedra*, находящихся в условиях 12-часового чередования свет – темнота, было установлено, что фотосинтетическая активность увеличивалась от рассвета до полудня и постепенно снижалась к вечеру. При этом ранним утром клетка выделяла около 0,000 002 мл O_2 /ч, через 5 ч – вдвое больше, а через 14 ч столько же, сколько на рассвете. Такой ритм фотосинтетической активности *Gonyaulax polyedra* полностью утрачивался при выращивании в условиях постоянного яркого освещения, когда каждая клетка из такой популяции выделяла одно и то же количество кислорода в течение 16 и более часов наблюдения (Sweeney, 1974). Как показали исследования, при непрерывном освещении биологические ритмы у растений постепенно исчезают, а ритм каждой отдельной особи совпадает с ритмом целой популяции. Вместе с тем описаны организмы, принадлежащие к одному и тому же виду, которые генетически различаются по длительности периодов свободнотекущих ритмов.

Подобно растениям, большинство насекомых относится к длиннодневным видам, у которых активно развивающиеся особи появляются в летний сезон. Укорочение дней у этих видов приводит к диапаузе. Наоборот, короткодневные насекомые активны зимой и осенью, а длинные дни вызывают у них диапаузу. Реже встречаются нейтральные насекомые (комнатная муха), у которых фотопериодическая регуляция развития не регистрируется. Насекомые особенно чувствительны к фотопериоду на стадиях, предшествующих диапаузе. Это влияние фотопериода может затем передаваться через недифференцированные яйца второму и третьему поколению (Saunders, 1978).

Действие света на животных, ведущих дневной образ жизни, повышает их активность, а темнота побуждает к покою, у ночных же все наоборот. Длина дня у животных прежде всего регулирует циклы спаривания, активность половых желез и уровень половых стероидов и гонадотропинов. Так, у хорьков, хомяков как представителей длиннодневных видов, спаривающихся весной, длинные фотопериоды вызывают развитие половых желез, а короткие – регрессию. Противоположные эффекты в отношении развития половых желез отмечаются у короткодневных видов животных (овцы, олени), спариваю-

щихся в осенне-зимний период (Elliot, 1976). Фотопериод влияет также и на созревание гонад у молодняка джунгарских хомяков: в условиях длинного дня семенники развиваются в течение полутора месяцев, а при коротких фотопериодах — за полгода (Hoffmann, 1979). Фотопериод не оказывает влияния на активность половых желез у животных с репродуктивным периодом, продолжающимся несколько лет. Атрофия семенников у самцов хомяков, баранов, американских норок, барсуков, оленей под воздействием фотопериода сопровождается уменьшением сперматогенеза и понижением выработки андрогенов (Lincoln et al., 1977; Nieschlag, Biepek, 1975). У самок же неиндуктивные фотопериоды, прекращающие эстральные циклы и овуляцию, ингибируют выработку половых стероидов (Legan et al., 1977; Pelletier, Ortavant, 1975; Plotka et al., 1977; Seegal, Goldman, 1975; Van Horn, Resko, 1977).

Фотопериодизму подвержены и пойкилотермные животные. Особенно строгая суточная периодичность отмечена у манящего краба *Uca* (Brown, 1962). При нормальном чередовании дня и ночи днем его покровы темнеют, ночью светлеют. Такой ритм сохраняется в постоянной темноте и при разных режимах температур (16, 26 и 6 °C). У рыб и рептилий фотопериодические эффекты проявляются в изменении размеров и активности гонад (Vlaming, Vodicnik, 1978), хотя на биоциклы пойкилотермных животных сильнее могут влиять температурные условия.

Установить роль фотопериода в нормальных условиях жизни человека, когда она маскируется более сильными социальными факторами, довольно трудно. У людей, находящихся в условиях постельного режима, уменьшались суточные колебания концентрации кортизола в плазме крови. У лиц с полной потерей зрения сглаживались или смещались во времени пики экскреции целого ряда солей, изменялась суточная динамика гормонов (Orth et al., 1979).

Лунно-месячная цикличность

Поскольку в различные фазы лунного месяца Солнце по-разному освещает обращенную к нам сторону Луны, интенсивность лунного света сильно меняется. Максимальная интенсивность лунного света отмечается в полнолуние и достигает одной полумиллионной потока солнечного света. Многие ученые считают, что такой слабый свет не может быть времязадателем, если не учитывать общего времени освещения тест-объекта в течение круглых суток. Установлено, что некоторые

лунно-месячные ритмы у животных и человека зависят от интенсивности падающего на них лунного света. В частности, у многих высших приматов овуляция наступает в полнолуние, а менструация — в новолуние, и эта цикличность у некоторых из них обуславливает лунно-месячную ритмичность рождения потомства.

В полнолуние (вторая четверть), как указывают американские хирурги, чаще, чем в другие фазы лунного месяца, регистрируются послеоперационные кровотечения при операциях на гортани.

Больше всего данных о влиянии фаз Луны на периодичность жизнедеятельности морских животных. Так, еще Аристотель (384–322 гг. до н. э.) заметил, что у морских ежей в полнолуние набухают яичники. Есть наблюдения, что многие обитатели моря мечут икру по лунному календарю. Примером этому может служить небольшая рыбка атеринагрунион, выметывающая икру в песок южнокалифорнийских пляжей на следующий день после полнолуния в часы высоких приливов, что предсказывается местными жителями с точностью до четверти часа. Откладывание икры в полнолуние при высоком приливе, вероятно, является оптимальным условием выживания потомства, которое, созрев в течение двух недель и вылупившись из икринок в очередном новолунии, совпадающем со вторым приливом, благодаря размыванию песка перемещается в родную морскую стихию.

Половая активность у кольчатого червя *Odontosyllis*, обитающего у Багамских островов, обычно наступает в ночь накануне последней четверти лунного месяца за час до восхода Луны, сопровождаясь выметыванием на поверхность воды фосфоресцирующих яиц и ярко светящейся спермы. Размножение многощетинкового кольчатого червя, которого аборигены тихоокеанских островов Фиджи и Самоа называют „палоло“, происходит в последнюю четверть лунного месяца в октябре и ноябре (или только в ноябре) на рассвете. При этом на поверхность океана всплывают отделившиеся от червей задние части тела, переполненные половыми клетками, которые затем разрываются, высвобождая зеленовато-коричневые яйца и сперму.

Так как получить убедительные данные о поддержании лунных циклов активности животных при изоляции от лунного света не удастся, ряд исследователей, не оспаривая его экологического значения, главным фактором синхронизации считают лунные притяжения, вызывающие как суточные, так и сизигийные (ново- и полнолуние) приливы. Классическим примером тому служат ритмы двигательной активности ма-

нящего краба (Brown, 1962). При отливе краб в поисках пищи спускается к воде, во время прилива поднимается к берегу и отдыхает.

Поскольку магнитная восприимчивость – достаточно чувствительный показатель, закономерно отражающий суточную и сезонную динамику физиологической активности различных биологических объектов, нами сделана попытка обнаружить влияние фаз лунного цикла на магнитную восприимчивость растений.

Для выявления лунной периодичности магнитной восприимчивости листьев изучались те же растения, что и при исследовании циркаритмов магнитной восприимчивости, – клен, липа, рябина (деревья), шиповник, сирень, смородина (кустарники), ландыш, одуванчик, чистотел (травянистые). При этом их сбор производился 5 раз в сутки – дважды в первой половине дня, в полдень, на заходе солнца и поздней ночью. Дни сбора листьев приурочивались к середине каждой фазы лунного цикла начиная с новолуния и кончая последней четвертью. Исследовались два полных лунных цикла в июле и августе. Вычислялся мезор – средняя суточная величина магнитной восприимчивости листьев всех изученных растений в каждую фазу двух полных лунных циклов.

Средняя суточная величина магнитной восприимчивости сухой массы листьев изученных растений по модулю в полнолуние является самой низкой ($-0,529 \cdot 10^{-6}$) и возрастает к концу лунного цикла, достигая максимума в период новолуния ($-0,564 \cdot 10^{-6}$). В ходе двух последовательных циклов Луны магнитная восприимчивость листьев закономерно нарастает и вновь снижается к концу цикла. При этом показатели магнитной восприимчивости листьев растений в конце лунного цикла статистически достоверно отличаются от величины суточного мезора их магнитной восприимчивости в первой фазе.

Более наглядно эта динамика изменений магнитной восприимчивости листьев в ходе двух изученных лунных циклов прослеживается на графике, где июльский и августовский циклы почти точно накладываются друг на друга (рис. 4).

Характер околосуточных ритмов магнитной восприимчивости листьев различных растений во все фазы лунного месяца был одинаковым (рис. 5). Наиболее высоким диамагнетизм был на восходе солнца, к полудню – немного снижался, в конце светового дня и в ночное время имел самые низкие значения, а к утру следующего дня в течение нескольких часов повышался до изначального уровня. В целом, суточная цикличность величины диамагнетизма растений отражала изменения

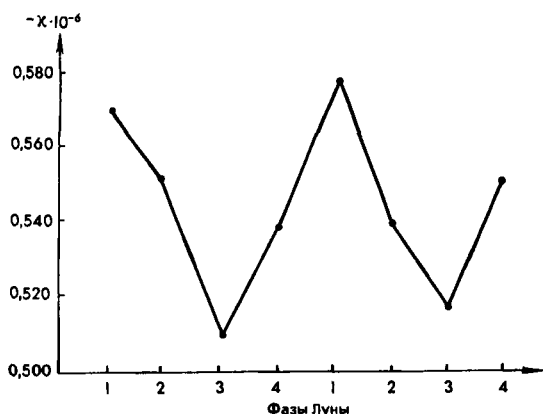


Рис. 4. Динамика изменений магнитной восприимчивости листьев растений в двух лунных циклах (на оси абсцисс):

1 — новолуние; 2 — первая четверть; 3 — полнолуние; 4 — последняя четверть

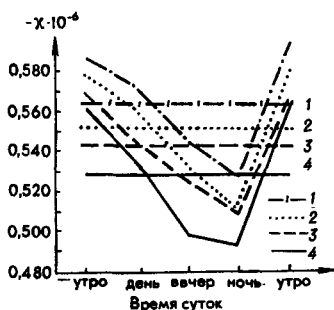


Рис. 5. Динамика суточных ритмов магнитной восприимчивости листьев всех растений в различные фазы лунного цикла:

1 — новолуние; 2 — первая четверть; 3 — полнолуние; 4 — последняя четверть

интенсивности фотосинтеза и клеточного метаболизма. Изменения уровня суточных мезоров диамагнетизма листьев растений в разные фазы Луны показали, что лунно-месячная периодичность магнитной восприимчивости листьев напоминает циркадианную ритмичность.

Такая же динамика ритмов магнитной восприимчивости листьев была зарегистрирована у каждой из трех групп растений, взятых в отдельности (рис. 6, а, б, в), т. е. высокие уровни диамагнетизма в течение светового дня постепенно снижались и достигали минимума на заходе солнца или ночью, а к

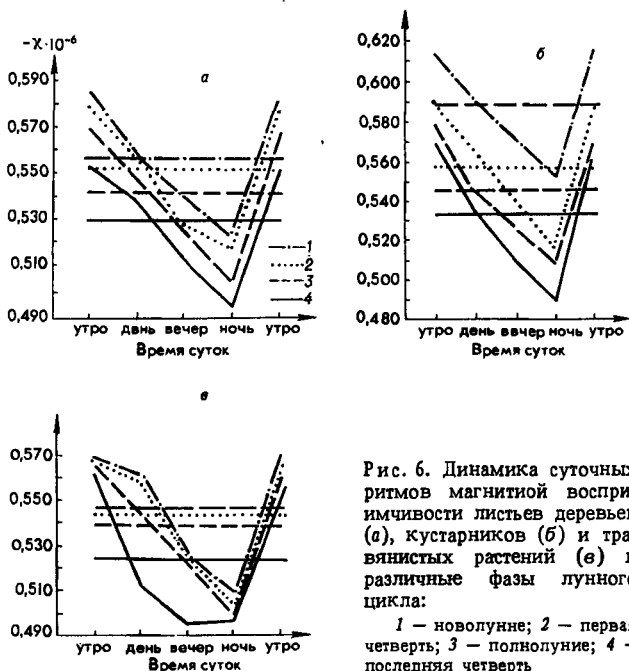


Рис. 6. Динамика суточных ритмов магнитной восприимчивости листьев деревьев (а), кустарников (б) и травянистых растений (в) в различные фазы лунного цикла:

1 — новолуние; 2 — первая четверть; 3 — полнолуние; 4 — последняя четверть

утру следующего дня снова повышались до исходных показателей. Одинаковыми оказались и лунно-фазовые сдвиги по величинам суточного мезора диамагнетизма листьев.

Гелиогеофизические синхронизаторы биоритмов

Влияние температуры на биоритмы неоднозначно. На изменение температуры сильнее реагируют пойкилотермные организмы с недостаточно развитой терморегуляцией, листья фасоли, лепестки коланхоэ и некоторых других растений. Испытание суточных ритмов температуры (термоциклов) на длиннодневных насекомых в постоянной темноте или освещенности показало, что температурный максимум цикла действует подобно „дню”, а минимум — подобно „ночи” (Lees, 1970).

Короткие ежесуточные импульсы тепла и холода могут вызывать полное преобразование фотопериодических реакций из длинно- в короткодневные.

Постоянная высокая температура у длиннодневных видов насекомых ослабляет влияние короткого дня, а низкая усиливает его (Saunders, 1971). В то же время у короткодневных видов насекомых высокая температура способствует наступлению диапаузы, а низкая отодвигает ее наступление (Masaki, 1956).

Действие широты и высоты местности влияет на биоритмы в основном через изменение продолжительности светлой части суток. Так, после весеннего равноденствия в северных широтах день удлиняется быстрее, чем в южных, и достигает максимума во время летнего солнцестояния. В высоких широтах укорачивается период вегетации растений, сокращается число генераций, а при большой критической долготе дня насекомые и животные переходят в состояние диапаузы и спячки. Высота местности сказывается на продолжительности благоприятного сезона и таким образом влияет на число годовых генераций.

Определенный вклад в формирование биоритмов организмов могут вносить погодные условия и гелиогеофизические факторы, влияющие на длину фотопериода, температуру, доступность пищи, покров почвы и тем самым на активность многих животных. Дождь, например, задерживает вечерний вылет летучих мышей-ночниц, хотя активность полевок и ондатр в дождливую погоду, наоборот, возрастает (Stewart, Bider, 1977).

В лабораторных условиях установлена зависимость профилей активности животных от колебаний электрического поля (Wever, 1968). В частности, скаты, акулы, пещерная саламандра, угри и другие гидробионты реагируют на незначительные изменения электростатического поля, колеблющегося в пределах естественного фона (Lissmann, 1958; Berge, 1979; Kalmijn, 1978).

Факторами синхронизации биоритмов, очевидно, могут быть атмосферное давление, ветровой режим и т. п. Так, Brown (1960), экспериментируя с картофельными проростками в темноте, обнаружил, что суточный ритм поглощения ими кислорода находится в обратно пропорциональной зависимости от величины атмосферного давления. При изучении обмена веществ проростков можно было предсказать перемену барометрического давления в среднем на два дня вперед. Исследовалось также влияние атмосферного давления на ритм жизнедеятельности хомяков, тараканов, дрозофил, проростков фасоли и плесневых грибов рода *Neurospora* на Южном полюсе (Hamner et al., 1962). Предполагалось, что организмы воспринимают вращение Земли вокруг своей оси, ощущая направле-

ние гипотетического источника излучения, действующего на них из определенной точки пространства. Установлено, что суточная ритмика этих организмов в Антарктиде была такой же, как и в Лос-Анджелесе, независимо от того, содержались они в неподвижном состоянии или вращались в сторону движения Земли или против него. Во всех этих положениях, например, выход плодовых мушек из куколок начинался с 8 ч утра, резко возрастал в полуденные часы и продолжался вплоть до 16 ч. Исключение составляли тараканы с нерегулярным ритмом активности, периоды которой варьировали на полюсе так же, как и в других поясах Земли.

Гелиогеофизические факторы как биотропные агенты могут существенно зависеть от уровня солнечной активности. Из них следует прежде всего выделить воздействие на организмы солнечного ветра, создающего близ орбиты Земли так называемое секторное межпланетное магнитное поле, на границах которого скачкообразно меняются полярность поля и параметры ветра. Биосфера надежно изолирована от солнечного ветра и космической вредоносной среды геомагнитным полем и атмосферой Земли. Ее поверхности достигают только малые по интенсивности (сантиметровое и метровое) излучения, а также колебания электромагнитного поля космического происхождения сверхнизких частот (5 Гц), или короткопериодические колебания (КПК). Почти все они имеют четко выраженную тенденцию к 27-дневной повторяемости, обнаруживаются в период повышения солнцедельности и развития магнитной бури или прохождения секторной границы межпланетного магнитного поля.

Действие гелиогеофизических факторов как синхронизаторов биоритмов человека практически не изучено. Описаны изменения физиологических показателей с околонедельной длительностью (Пэрна, 1925), есть ряд клинических наблюдений за действием магнитных бурь (Виноградова и др., 1975; Николаев и др., 1976), ухудшающих здоровье больных с расстройствами вегетативной и центральной нервной систем в дни, когда секторы межпланетного магнитного поля имели положительную полярность.

Замедление развития эшерихий в дни прохождения секторов отрицательной полярности показали Ачкасова и др. (1971). На целом ряде других видов бактерий выявлена значимость КПК как экологического фактора, определяющего развитие микроорганизмов (Владимирский, 1971; Ачкасова, Владимирский, 1973; Ачкасова и др., 1975).

Способность живых систем воспринимать магнитные поля Земли впервые показал Brown (1962). Он, в частности, устано-

вил суточный ритм ориентации морских улиток *N. obsoleta*, связанный с изменением напряженности геомагнитного поля в течение дня. Порог магнитной раздражимости для *P. caudatum* составлял $\pm 13,6$ А/м и был соизмерим с пульсациями геомагнитного поля в период активации солнцедетельности.

Естественные поля низких напряженностей и частот (1–25 Гц) повышают скорость роста молочнокислых бактерий и пивных дрожжей, а экранирование магнитного поля Земли снижает темп развития микробов и удлинняет процесс коагуляции молока (König, Kremp-Lamprecht, 1959).

Доказательства роли геомагнитного поля в жизнедеятельности микроорганизмов были приведены Sisler, Senftle (1961), показавшими, что пульсации поля Земли определяют метаболизм и послойное распределение микрофлоры в морских и пресных водах.

Сведения о магнитотропизме растений были получены А. В. Крыловым и Г. А. Таракановой (1960). Ориентируя семена относительно поля небольшого магнита, они отметили, что корни и стебли тех растений, семена которых были обращены корешками зародышей к южному полюсу магнита, росли в 2–5 раз интенсивнее, чем те, которые были обращены к северному. Важно подчеркнуть, что подобным образом реагировали лишь семена, находящиеся в фазе водной имбибиции. Наличие магнитотропизма у растений и возможность практического использования этого явления подтверждены в полевых опытах.

Ряд авторов указывают на экологическую роль классических вариаций геомагнитного поля (Пресман, 1968; Дубров, 1974; Павлович, 1975, 1981). Большой интерес в этом плане представляют сведения о магнитотаксических бактериях и содержащемся в них магнитном материале.

Выделено несколько неидентифицированных видов морских и пресноводных бактерий, обладающих магнитотаксисом. Палочковидные формы, выделенные из морских осадков, как и эшерихии, обладают подвижностью, имеют размеры $3,2 \times 0,5$ мкм, по Граму окрашиваются отрицательно (Blake-more, 1975). Магнитотаксические кокки, обитающие в пресной воде, по диаметру ($1,6 \pm 0,2$ мкм) близки к макрококкам, но в отличие от последних грамотрицательны, подвижны, включают многочисленные поли- β -гидрооксибутиратные гранулы и отличаются высоким молярным содержанием Г+Ц в нуклеоиде ($61,7 \pm 0,7\%$). У всех вариантов магнитотаксических бактерий имеются два пучка асимметрично расположенных жгутиков, которые у кокков берут начало от дископодобных структур, расположенных по 10–15 штук на уплощенной стороне (Moench, Konetzka, 1978; Moench, 1979).

Лучше изучены магнитотаксические пресноводные микроаэрофильные спириллы штамма MS-1 с биполярными жгутиками, отнесенные к роду *Aquaspirillum*. Они граммотрицательны, имеют 1–8 закрученных слева направо завитков (в среднем 3). Размеры спирилл MS-1 колеблются от 2,3 до 11,1 мкм в длину и от 0,28 до 0,36 мкм в ширину (в среднем $4,3 \times 0,32$ мкм).

Методом электронной микроскопии в цитоплазме магнитотаксических бактерий и спирилл штамма MS-1 можно обнаружить одну или две цепочки электронно-плотных богатых железом включений, каждое из которых имеет форму куба или параллелепипеда со средней длиной $99,3 \pm 8,7$ и шириной $62,3 \pm 6,1$ нм и отношением ширины к длине, равным 0,63. В одной цепочке в среднем насчитывается 10–15 (иногда и больше) частиц (Towe, Moench, 1981). Каждое зерно находится в электронно-прозрачном слое мембраны и в цепочке расположено обычно по типу „конец в конец”. После разрушения бактерий ультразвуком интрацеллюлярные частицы не меняют конфигурации и вне клеток тоже остаются в виде цепочек. Изолированные кристаллы магнетита имеют доменную структуру (Butler, Banerjee, 1975) и являются ферримagnetиками. Цепочка магнетита в цитоплазме бактерий представляет собой единый магнитный диполь с моментом, равным сумме моментов отдельных кристаллов. Очевидно, цепь кристаллов магнетита функционирует как чувствительный биоманитный компас, с помощью которого магнитотаксические бактерии мигрируют по силовым линиям геомагнитного поля. Благодаря магнетиту обеспечиваются высокие навигационные способности голубей и перелетных птиц (Presti, Pettigrew, 1980), медоносных пчел (Gould et al., 1980) и дельфинов (Zoeger et al., 1981).

Образование магнетита не является результатом минерализации, как это происходит в природе, а осуществляется биогенным путем. Его предшественником, вероятно, является феррогидрит и железосодержащий протеин ферритин (Lowenstam, 1962).

Значение геомагнитного поля как датчика времени доказывается Bliss, Neppner (1976). Исследователи установили, что воздействием слабого электромагнитного поля, соизмеримого по силе с пульсациями природного, можно упорядочить ритм двигательной активности птиц, нарушенный в условиях постоянной темноты.

Рассогласование ритмов двигательной активности и температуры тела у людей, длительно экранированных от геомагнитного поля в специальных камерах, удается устранить с помощью электромагнитного поля частотой 10 Гц (Wever, 1976).

В дни смены космических секторов магнитного поля у больных с диэнцефальным синдромом нарушались суточные ритмы частоты сердечных сокращений, артериального давления и температуры тела (Виноградова, 1973). Аналогичные явления в магнитореактивные дни наблюдались и у здоровых людей. Реакция животных и человека на изменения магнитного поля, вероятно, обусловлена его влиянием на клетки эпифиза (Welker et al., 1982). Погодные условия и солнечная активность (как факторы биоритмов) связаны с физиологическими реакциями организма простыми линейными отношениями — изменение этих геофизических факторов увеличивает или уменьшает их параметры (Моисеева, Сысуев, 1981). Зависимость между флуктуациями геомагнитного поля и реакциями организма носит обратный характер. В частности, увеличение внешней температуры более 20 °С и атмосферного давления выше 1026 гПа вызывало у больных с диэнцефальными расстройствами и черепно-мозговой травмой повышение систолического и диастолического давления, прирост мышечной силы. Повышение влажности ($> 4,86 \text{ г/см}^2$) приводило к уменьшению систолического давления, диастолическое же варьировало в зависимости от степени упругости водяного пара. Температура тела и частота дыхания больных при наименьших значениях всех трех факторов сначала повышались, затем снижались.

При магнитных бурях нарушался ежесуточный сон, сокращалась его общая длительность, изменялись параметры электроэнцефалограммы во время ночного сна. Во время существенных изменений величины горизонтальной составляющей геомагнитного поля регистрировались отчетливые реакции повышения и понижения диастолического давления с некоторыми различиями по степени выраженности в разное время года.

Солнечная активность играет большую роль в формировании урожайности сельскохозяйственных культур. Расчеты показали, что вероятность засушливых лет увеличивается перед минимумом и максимумом 11-летнего цикла солнечной деятельности. Труднее прогнозировать влияние деятельности Солнца на семена, проростки или азотфиксирующую микрофлору. Возможен косвенный эффект солнечной активности через погодно-метеорологические аномалии. Наибольший прирост деревьев наблюдается в годы максимума солнечной активности с циклами порядка 3, 5, 8, 11, 17, 22, 30 и 80 лет. Правда, между солнечной активностью и темпами развития растений линейной зависимости нет.

При исключении внешних циклов свет — темнота, колеба-

ний температуры или других синхронизаторов в зависимости от вида организма целый ряд биоритмов в таких искусственно созданных постоянных условиях сохраняется в течение нескольких дней или месяцев. Однако у свободнотекущих ритмов вначале заметно изменяются периоды, а затем они затухают. По-видимому, это связано с остановкой биологических часов в абсолютной темноте или прекращением какого-то ритмического процесса, связанного с ними. В большинстве случаев биоритмы можно вновь запустить воздействием внешних датчиков, используя главным образом переключение свет — темнота, кратковременное охлаждение или нагревание. Этим достигается обычно сдвиг фазы вперед или назад.

Нами также были исследованы факторы синхронизации биоритмов, периодичность роста и развития микроорганизмов в условиях естественной смены суточной освещенности, при нивелировании цикла свет — темнота и геомагнитного поля как возможных датчиков временных процессов. В качестве тест-микробов использовались дрожжи (эукариоты) с относительно продолжительным временем деления и бактерии (прокариоты), характеризующиеся коротким циклом деления. При этом в оптимальных условиях полное формирование колоний у первых происходит в течение 2–3 сут, у вторых — на протяжении 18–24 ч.

Циркадианная периодичность развития и магнитной восприимчивости микроорганизмов

Для изучения суточного цикла развития популяции микробов свежевыросшая культура каждого вида высевалась на соответствующий пластинчатый питательный агар и выращивалась при оптимальной температуре до получения таких размеров колоний, биомассы которых могло бы хватить на 24 отсева. После нумерации колоний ежедневно в течение суток кончиком бактериологической иглы дозированно отбиралась небольшая часть биомассы и эмульгировалась в 0,01 мл изотонического раствора хлорида натрия, залитого в лунки пластмассового трафарета. Последний по размерам соответствовал 16-игольному штампу, которым путем накалывания можно было равномерно засеять всю площадь чашки Петри. Отсевы взвесей микробов производились ежедневно или с интервалом 2 ч на три равные по толщине полутвердые пластинки среды Гисса с глюкозой. Чтобы изучить действие цикла свет — темнота как синхронизатора роста, одна чашка помещалась в прозрачный полиэтиленовый пакетик, а другая, конт-

рольная, заворачивалась в светонепроницаемую бумагу. Третья чашка находилась в пермаллоевой камере, экранирующей электромагнитное поле и статическое электричество Земли. Чтобы обеспечить беспрепятственное проникновение рассеянного света и исключить экранирование культур в полиэтилене и бумаге, термостат закрывался стеклянной дверцей и ставился против окна. Микроорганизмы выращивались до появления на средах хорошо контурированных макроколоний и четких зон ферментации вокруг них углевода, что в зависимости от видовой принадлежности микробов происходило спустя 3–28 ч с момента засева. Затем для прекращения их дальнейшего роста чашки помещались в холодильник, где и находились до завершения опыта. Результаты эксперимента учитывались путем одномоментного сравнения размеров макроколоний и площади ферментации углевода на всех чашках с учетом последовательности засева взвеси микроба. Нередко периодичность развития отдельных видов микроорганизмов обнаруживалась через несколько часов (дней) в ходе последующего подрачивания при комнатной температуре.

Магнитная восприимчивость тест-микробов определялась в точках минимума и максимума экспериментальной кривой суточного роста. Биомассу для замеров магнитной восприимчивости получали, выращивая микроорганизмы в течение суток в условиях широкой аэрации в матрацах на жидких средах с последующим центрифугированием и двукратным отмыванием осадка культуры изотоническим раствором хлорида натрия.

Результаты трехкратных исследований каждого вида микробов выявили четкую периодичность роста, ферментативной активности и магнитной восприимчивости микроорганизмов. При этом у эукариот — дрожжей, отличающихся медленным темпом размножения, наблюдали две смены фаз интенсивности роста и величины магнитной восприимчивости, у прокариот — две и более.

Циркадианный ритм роста, гликозидазной активности и магнитной восприимчивости дрожжей и прокариот

В качестве тест-микроба в эксперимент отбирались пивные дрожжи производственной расы 8АМ. Для получения нужных колоний культуру высевали на пластинчатый сахарный мясопептонный агар и выращивали 4–5 сут при температуре 30 °С. Интенсивность роста и выраженность биохимической активности регистрировали спустя 28 ч после засева дрожжей на пластинки среды Гисса, когда макроколонии достигали

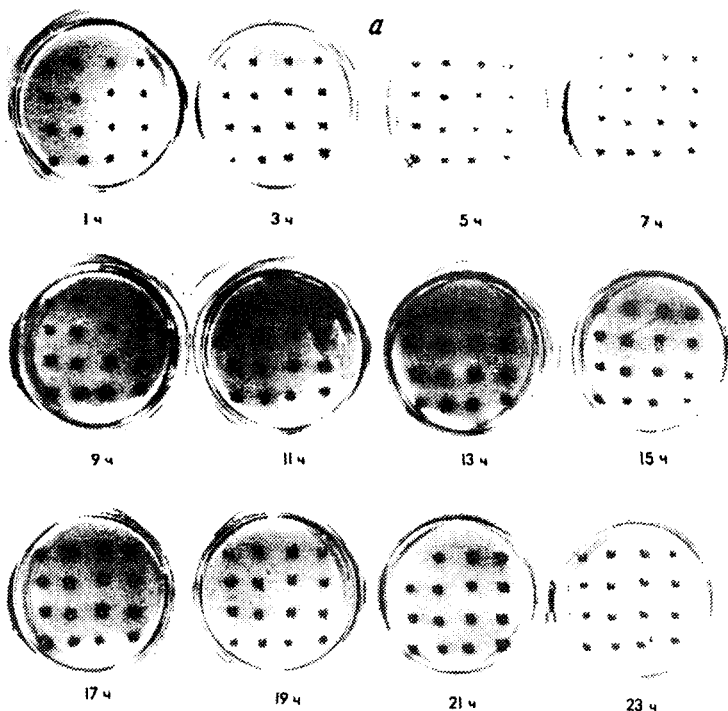
размеров 2–3 мм. Проведенные исследования с ежечасным засевом сред показали, что у пивных дрожжей, культивируемых в условиях естественной смены свет – темнота, суточная кинетика роста и биохимической активности имеет характерные особенности, которые ярче всего проявляются у макроколоний, отличающихся замедленным характером формирования. Самой малой потенцией роста обладают дрожжи, засеянные в ночные (2–4 ч) и утренние (4–8 ч) часы, интенсивность роста дрожжей в дневные часы постепенно возрастает, достигая максимума в послеполуденный период суток, в полночь темп их развития уменьшается.

Эта же кинетика роста была свойственна пивным дрожжам, культивируемым в темноте и в пермалловых камерах, но на чашках, завернутых в черную бумагу, интенсивность накопления биомассы макроколоний была меньше, а в экранках больше, чем у макроколоний дрожжей, выращиваемых в естественных условиях фотопериодизма. Скорость ферментации глюкозы пивными дрожжами изменялась параллельно интенсивности роста. Самой высокой ферментативной активностью обладали макроколонии дрожжей, засеянные после полудня и культивируемые в режиме свет – темнота. Наиболее четкие различия в интенсивности расцветки макроколоний дрожжей и зон ферментации глюкозы вокруг них выявлялись на 3-и сут выращивания культуры при комнатной температуре. На 6–7-е сут роста о биохимической активности макроколоний пивных дрожжей судили по их обесцвечиванию. Закончившие расщеплять глюкозу дрожжи становились бледно-лиловыми и явственно выделялись среди расцвеченных в различные оттенки синего цвета макроколоний, запоздавших с разложением углевода и продолжающих его ферментировать.

Суммарную магнитную восприимчивость пивных дрожжей изучали спустя 24 ч, засевая в 200 мл сахарного мясоптонного бульона, залитого в матрацы, 5 мл свежевыросшей стандартизированной культуры в часы потенциального максимума (17 ч) и минимума (2 ч) ее роста. Результаты эксперимента выявили существенное различие магнитной восприимчивости дрожжей в этих двух образцах. В частности, магнитная восприимчивость биомассы пивных дрожжей, засеянных в послеполуденное время, составляла в среднем $-0,534 \cdot 10^{-6}$, а в ночные часы $-0,505 \cdot 10^{-6}$.

Для доказательства периодичности у прокариот отбирали эталонные культуры эшерихий, сальмонелл мышиноного типа, серратии и сенную палочку, которые отличаются друг от друга многочисленными видовыми признаками и относятся к

а



различным таксономическим группам. Общим свойством для всех этих 4 видов грамположительных и грамотрицательных бактерий и бацилл является короткая продолжительность генерации, не превышающая 30–60 мин. Перед началом опыта суточные бульонные культуры эшерихий, сальмонелл, серратий для получения изолированных колоний высевались на пластинчатый мясопептонный агар и выращивались при 37 °С. Для определения скорости роста и биохимической активности в зависимости от времени засева использовали 16-игольный штамп, накалывая им пластинки среды Гисса взвесью отобранных колоний. Изучая суточную периодичность развития сенной палочки, колонии которой плохо измельчаются в изотоническом растворе, для засева использовали свежевыросшую бульонную культуру. При этом, учитывая интенсивность роста и ферментативную активность взятых для эксперимента микробов, среды с макроколониями сальмонелл извлекали из термостата через 3 ч, эшерихий – через 7, серратий – через 5, а с макроколониями сенной палочки – через 9 ч после засева.

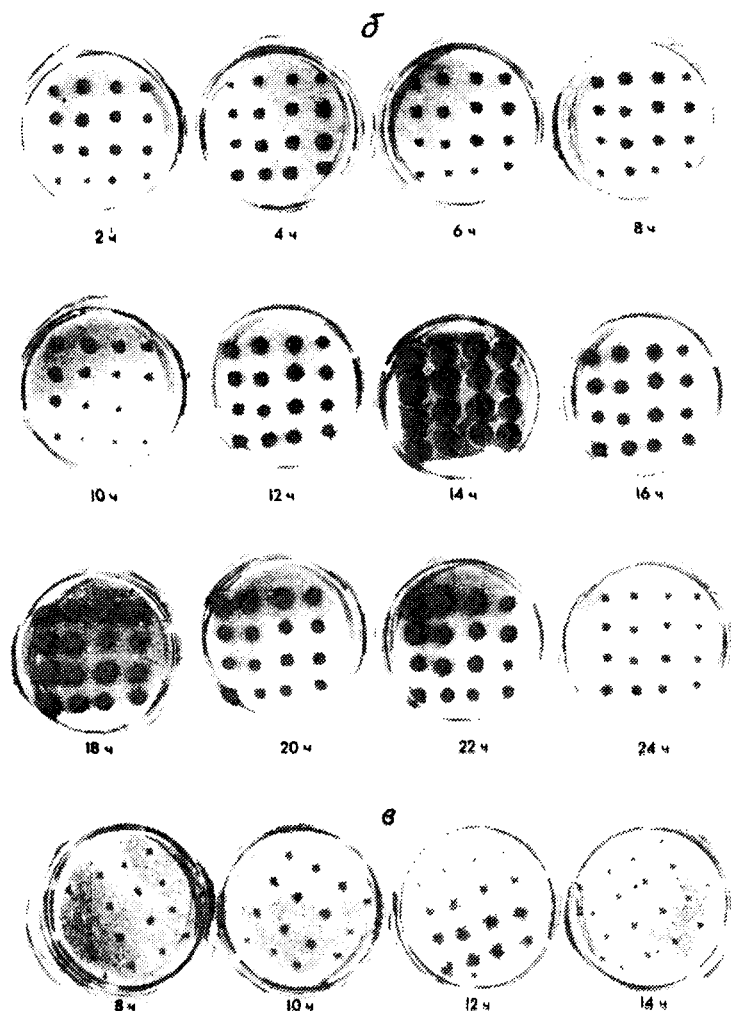


Рис. 7. Циркаритм роста и биохимической активности эшерихий (а), сальмонелл мышиноного тифа (б) и сенной палочки (в)

Во всех этих исследованиях в цикле свет – темнота, в темноте и пермалловом экране обнаруживался одинаковый биоритм развития различных культур бактерий.

В суточном ритме роста и биохимической активности эшерихий, так же как и у дрожжей, можно было выделить два относительно равных периода (рис. 7,а). Активный период

жизнедеятельности начинался с 11 ч и продолжался до 23 ч. Спад темпа роста эшерихий регистрировался с 1 ч ночи до 9 ч утра. Смена этих суточных циклов развития популяций эшерихий происходила плавно, и лишь в дневное время дважды, в 13 и 17 ч, на кривой роста наблюдались всплески.

Четкая суточная периодичность роста и биохимической активности зарегистрирована у сальмонелл (см. рис. 7, б). Активный период их развития начинался в 12 ч и заканчивался в 22 ч, затем постепенно угасал (в 24 ч). В активный период роста сальмонелл отмечалось три отчетливо выраженных пика. Наиболее резкий из них приходился на 14 ч. Размеры макроколоний сальмонелл, засеянных в это время, в 2–3 раза превосходили дневные, а ночные – не менее чем в 4–5 раз. Ферментативная активность макроколоний сальмонелл, засеянных в 14 ч, по сравнению со всеми другими резко возрастала. Два других, менее выраженных пика интенсивного развития сальмонелл были отмечены в 18 и 22 ч. Таким образом, в период активного развития сальмонелл определяются три равномерных волны подъема и спада роста, а также ферментации глюкозы с 4-часовым интервалом между ними. Макроколонии сальмонелл, засеянные в ночные и утренние часы, по интенсивности роста и биохимической активности сразу после изъятия чашек из холодильника были одинаковыми, и каких-либо признаков периодичности в развитии культуры отметить не удавалось. Спустя несколько часов подраживания макроколоний сальмонелл при комнатной температуре обнаруживался пик развития культуры, который приходился на ночной период (с 4 до 6 ч).

Столь же очевидный суточный ритм развития на пластинках сред Гисса наблюдался у сенной палочки (см. рис. 7, в). Независимо от условий выращивания пик максимальной интенсивности ее роста и ферментации глюкозы выявлялся при засеве бульонной культуры в 10 и 12 ч. На засеянных в более поздние часы дня и вечером чашках макроколонии сенной палочки развивались медленно и были в 2–3 раза мельче, чем утром. Ночные и утренние отсевы, начиная с 24 и до 8 ч, во всех условиях культивирования дали сравнительно одинаковые, но в 1,5 раза более пышные, чем в другие часы, макроколонии с выраженными зонами ферментации глюкозы.

Сложный характер суточного ритма роста и биохимической активности отмечался у серратий. При их культивировании в условиях естественной смены цикла свет – темнота интенсивнее всего развивались макроколонии, посеянные в 19, 23 и 3, 9 ч, а наиболее медленно росли те, отсев которых производился с 11 до 17 ч. При этом по размерам макроколонии

первых превосходили вторые в 1,5–2 раза. Тот же темп развития макроколоний серратий был зарегистрирован на питательных средах в темноте, но с несколько меньшим подъемом в вечерние и ночные часы. В пермалловых камерах циркадианная периодичность роста и биохимической активности макроколоний серратий стиралась, хотя интенсивность во все часы суток увеличивалась не менее чем в 1,5 раза по сравнению с популяциями, культивируемыми в темноте и в условиях естественной смены освещенности.

Определение магнитной восприимчивости биомассы исследованных тест-бактерий, взятых в различные часы суток, показало общую тенденцию повышения диамагнетизма в обнаруженных точках максимума их роста и биохимической активности. Так, величины магнитной восприимчивости полувлажных навесок эшерихий, засеянных в 12–14 ч, составляли $-0,607 \cdot 10^{-6}$, в 24–2 ч – $-0,527 \cdot 10^{-6}$, для сальмонелл – $-0,576 \cdot 10^{-6}$ и $-0,542 \cdot 10^{-6}$, а для сенной палочки – $-0,583 \cdot 10^{-6}$ и $-0,532 \cdot 10^{-6}$ соответственно.

Отдельно исследовалась периодичность гемолитической активности стафилококка 209 Р, от которой зависит его вирулентность, и продукция эшерихиями колицинов, что позволяло судить о функционировании колициногенных факторов.

Динамика гемолитической активности изучалась на пластинчатом питательном агаре с 1,5–2 % крови человека, колициногенность – на обычном агаре методом отсроченного антагонизма по Фредериду после засева на среду свежевыросших колоний стафилококков и эшерихий и последующего их подращивания в течение 10 ч. Гемолитическую активность стафилококка оценивали по диаметрам зон просветления вокруг его макроколоний, а колициногенность – по величине зон задержки роста газона колициночувствительной культуры *E. coli* K-12, засеянной на предварительно убитые хлороформом 10-часовые макроколонии эшерихий.

В результате экспериментов установлено повышение гемолитической активности золотистого стафилококка в дневное время с двумя всплесками в 12 и 18 ч. В зависимости от условий культивирования отклонение максимумов активности от этих сроков составляло 1–2 ч. Максимальный диаметр зон гемолиза вокруг макроколоний стафилококка в дневные часы был на 15–20 % больше, чем в ночные и утренние. Дневные зоны гемолиза были абсолютно прозрачными, а ночные и утренние – мутными вследствие неполного лизиса эритроцитов. Характерно, что наиболее активная продукция гемолизина отмечалась у стафилококков, выращиваемых в пермал-

ловых экранах, самая низкая — на чашках, завернутых в светонепроницаемую бумагу.

Аналогичные результаты были получены при учете колициногенности. Зоны задержки роста колициночувствительной культуры вокруг макроколоний эшерихий, засеянных в светлое время суток, были намного больше, чем вокруг засеянных ночью. Самая высокая продукция колицинов отмечалась у макроколоний, засеянных в интервале 11–13 ч, независимо от того, выращивались ли они в цикле свет — темнота, в пермалловых экранах или в светонепроницаемой бумаге.

Полученные данные показывают, что периодичность роста, биохимической и гемолитической активности, колициногенности и магнитной восприимчивости микроорганизмов, вероятнее всего, имеет эндогенную природу. Роль экзогенных синхронизаторов свет — темнота и флуктуаций геомагнитного поля, по-видимому, сводится к поддержанию постоянства внутренней синхронизации процессов их развития. При нивелировании естественных синхронизаторов внешней среды происходит рассогласование циркадианных функций микроорганизмов, что в наших опытах выразилось угнетением жизнедеятельности дрожжей и бактерий в условиях полного устранения цикла свет — темнота и, наоборот, активацией интенсивности развития при культивировании в пермалловых камерах, экранирующих естественное магнитное поле и статическое электричество. Отмеченные сдвиги магнитной восприимчивости биомассы микробов от потенциальных точек минимума к максимуму на околосуточной кривой их роста свидетельствуют о том, что в процессе развития культур происходит перераспределение диа- и парамагнитных элементов и веществ, в том числе свободнорадикальных соединений. Последние, как известно, участвуют в цепных реакциях окисления-восстановления и, по-видимому, могут определять биоритмы жизненных процессов клеток.

Глава 5

ПРИРОДА ПЕРИОДИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И КОЛЕБАНИЙ МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Важнейшей задачей биоритмологии является познание природы биологических ритмов, механизмов их генерации и способов регуляции. Биологические часы, управляющие суточными, сезонными и годичными ритмами, имеют эндогенное происхождение и формируются в процессе филогенетического развития живой природы как механизм опережающего отражения изменений окружающего мира.

В онтогенезе первыми обычно возникают ультрасуточные ритмы. У джунгарских хомячков, например, чувствительность к фотопериоду проявляется в возрасте 13 дней. Прямые связи сетчатки с супрахиазматическими ядрами гипоталамуса у крысят созревают к 17-му дню после рождения, через несколько дней после появления суточной периодичности основных жизненных процессов. У детей синхронизация различных биоритмов отмечается между 6 и 16 неделями жизни.

Гипотезы функционирования биологических часов

Полагают, что у одноклеточных существуют одни биологические часы, у многоклеточных – несколько. У последних они синхронизируются благодаря деятельности нервной и гормональной систем. Предположение о множественности биологических часов подтверждается существованием нескольких ритмов, протекающих в одном и том же органе, например ритмов выделения калия и кальция с мочой. Согласованный ход многочисленных циклов, по-видимому, обусловлен функционированием главных часов.

Роль клеточных часов может выполнять энергия метаболизма, о чем прежде всего свидетельствуют эндогенность биоритмов и малая изменчивость длительности их циклов на протяжении жизни.

Изменения метаболизма биологических систем обусловлены, по-видимому, внутренними факторами, и прежде всего процессами, контролируемыми гипоталамо-гипофизарной системой. В многоклеточных организмах центральные регуляторы синхронизируют только клеточные циркадианные ритмы по частоте и фазе. Таким образом, в основе всех биоритмов лежит периодичность физико-химических процессов и деятельности нейрогуморальной системы, тесно связанная с циклическими колебаниями геофизических факторов.

Общепринятой теории функционирования биологических часов не существует. Обсуждаются три основные молекулярно-биохимические гипотезы: 1) автоколебаний биохимических процессов, 2) генетической регуляции (хронона) и 3) автоколебаний мембранной проницаемости.

Гипотеза автоколебаний биохимических процессов, которая рассматривает все метаболические реакции клетки как правильные периодические процессы, наиболее глубоко разработана в исследованиях Селькова (1967). Так, например, в культуре дрожжей, растущих в анаэробных условиях на сахарном питательном агаре, с периодом 33 с колеблется концентрация восстановленного кофермента НАД·Н, характеризующего сгорание углевода. Будучи во многом сходными с биоритмами, эти колебания концентрации НАД·Н зависят главным образом от температуры и не адаптируются к циклу

свет – темнота. Однако некоторые ученые, пытаясь обосновать биохимическую гипотезу механизма биологических часов, продемонстрировали независимость биологических ритмов от температуры и их способность адаптироваться к циклу свет – темнота. Принцип синхронизации колебаний биохимических реакций с короткими периодами пока неясен.

Гипотеза о генетической регуляции биологических часов основывается на том, что периодичность закодирована в геноме и задается определенной генетической программой. У млекопитающих одни биоритмы запускаются сразу после рождения и точно совпадают по фазе с биоритмами организма матери, например периодичность активности гормонов эпифиза у крыс, что связывается с сильным влиянием материнской железы. Другие периодические процессы вначале асимметричны и достигают синхронности спустя недели, месяцы (сон – бодрствование) и даже годы (менструальные) после рождения. Генотипическая природа биоритмов подтверждается сведениями о том, что в системе, контролирующей активность клукуронидазы в почках мышей, наряду со структурными могут содержаться и временные гены.

Циркадианные ритмы у птиц появляются с первых часов после вылупления из яйца, что, естественно, может управляться только материнским геномом. Это относится также и к биоритмам у дрозофилы, комара-звонца и других насекомых. Путем скрещивания дрозофил были выведены расы ранних и поздних мушек, вылуплявшихся в разное время. В результате мутаций изменяется или полностью утрачивается периодичность выхода дрозофил из куколок (Детари, Карцаги, 1984). Удалось установить, что для изменения продолжительности периода выплода и двигательной активности мушек бывает достаточно мутации в одном гене, хотя на водорослях-мутантах показано, что период циклического колебания под действием света определяется суммарным действием нескольких генов.

По гипотезе генетической регуляции механизм биологических часов связывается с согласованным функционированием нескольких отрезков ДНК, последовательно детерминирующих с помощью специальных сигнал-белков 200–2000 полипептидных цепей (Ehret, Trusso, 1967). Считывание информации всего хронона с учетом скорости синтеза информационной РНК происходит в течение 24 ч и приводит к появлению конечного продукта, разрешающего начать процесс сначала. Эта концепция получила экспериментальное обоснование в исследованиях, которые показали угасание периодичности люминесценции и фотосинтеза у зеленой водоросли *Gonyaulax*

при воздействии на нее актиномицина Д, ингибирующего ДНК (Karakashian, Hastings, 1962). В результате опытов, проведенных на *P. bursaria*, было установлено, что ритм ее конъюгации, происходящей в дневное время, имеет период 22–23 ч, который сохраняется на протяжении недели в постоянной темноте и не зависит от колебаний температуры в диапазоне 17–30 °C. Под действием ультрафиолетовых лучей длительность периода быстро изменяется, но легко восстанавливается при последующем облучении мощным источником инфракрасного света (Ehret, Trusso, 1967). Это доказывает, что ход клеточных часов тесно связан с состоянием генотипа. Восстановление нормального ритма конъюгации парамеций в таких условиях можно объяснить только специфическим репаративным действием инфракрасных лучей на поврежденную ультрафиолетом дезоксирибонуклеиновую кислоту. Гипотеза хронона дает основание предполагать о наличии биоритмов у бактерий и других прокариот, не имеющих структурно обособленного ядра. Однако против этой теории говорит тот факт, что циклические колебания интенсивности фотосинтеза не прекращаются у ацетабулярии даже после удаления ядра, хотя в клетке водоросли остается цитоплазматическая ДНК. Какой сигнал запускают генетически закодированные биологические часы или механизм, связанный с ними, у клеток и организмов, определить пока не удастся.

Согласно мембранной гипотезе биологических часов, регуляция биоритмов определяется периодическими изменениями проницаемости и возникновением ионных потоков в клеточных мембранах (Njuis et al., 1974; Sweeney, 1974; Edmunds, 1974–1976, 1978; Edmunds, Cirillo, 1974). Эксперименты, проведенные на растительных клетках и простейших, показали, что одна фаза цикла протекает при сравнительно одинаковой концентрации калия по обе стороны мембраны. Она начинается с формирования из отдельных пептидов комбинации белковых глобул, являющихся калиевыми каналами, через которые осуществляется активный транспорт калия. Вторая фаза включается после достижения определенного градиента концентрации калия, при котором белковые субъединицы разъединяются и происходит пассивное выравнивание концентраций внутри- и внеклеточного калия.

Если допустить, что белковые глобулы-каналы могут обладать функцией фоторецепции, световой сигнал должен изменять проводимость калиевого канала и нарушать протекание цикла. Действительно, во время создания повышенного ионного градиента световой импульс вызывает замедление этого процесса (выход градиента на пороговые значения за-

держивается). Использование светового импульса во второй фазе цикла прерывает ее, и активный транспорт ионов калия начинается с опережением. Адаптация к световому циклу у клеток высокоорганизованных существ может осуществляться через фоторецепторный аппарат других клеток, с которыми они связаны гормональными и нервными путями.

Временная организация клеток

Согласованность и упорядоченность деления присуща всем клеткам высших организмов, правда, с некоторыми отклонениями активных фаз ритмов репродукции в различных органах и тканях в разное время суток (Романов, 1977; Романов, Рахматуллина, 1972; Романов и др., 1979; Савченко, 1978). Так, пик деления эпителиальных клеток кожи уха грызунов приходится, как правило, на время максимальной активности животных, а максимум деления клеток на срезах кожи плеча человека — на полдень и вечер. При этом органотканевый цикловой механизм ритмов деления клеток может быть связан с регулирующим действием кейлонов, контролирующих митоз и дифференциацию клеток внутри системы (Bullough, 1964). Внесистемный механизм регуляции репродуктивных процессов в различных органах и тканях определяется периодически выделения в кровь тиреотропин-релизинг-фактора, КРФ, адренотропного и кортикостероидных гормонов.

Гормональная регуляция митотической активности совпадает с целым рядом биоритмов синтеза ДНК, ферментов нуклеинового и белкового обмена, периодичностью ряда других процессов, обеспечивающих деление клеток. Среди них лучше всего изучены биоритмы функций гепатоцитов. Фазограммы активности гликогенсинтетазы и фосфоорилазы показывают, что процессы синтеза гликогена (ночь — начало дня) и его распада до моносахаридов (дневное время) у гепатоцитов строго скоординированы во времени. В середине ночи у них повышается активность сукцинатдегидрогеназы (Phillipens, 1968), возрастает число митохондрий (Rohr et al., 1970), увеличивается фосфорилирование гистонов (Letnansky, Rensing, 1972), усиливается образование ДНК-зависимой и рибосомальной РНК (Rensing, 1972), в большом количестве синтезируются ядерные белки (Rohde, Rensing, 1973). В световом периоде суток в гепатоцитах активно синтезируется цитоплазматическая РНК (Rensing, 1972), увеличивается количество тирозина (Rose, Wurtman, 1970), повышается самопереваривающая способность (Pfeifer, 1971).

Биоритмы у одноклеточных эукариотических свободно-

живущих организмов изучены недостаточно. Исследования, проведенные на *G. polyedra*, показали, что у этого морского планктонного жгутиконосца в темный период суток в 40–60 раз возрастает интенсивность биохемилюминесценции, начиная с рассвета в течение 5 ч ускоряется деление, а в дневное время возрастает фотосинтез (Hastings, Keupan, 1965). Яркие вспышки света усиливают биолюминесценцию у *G. polyedra* (Christianson, Sweeney, 1972). Установлена суточная периодичность активности метаболизма и ритма деления у евглен (Edmunds et al., 1972). В частности, активность дезоксирибонуклеазы, рибулозодифосфаткарбоксилазы и НАДФ-зависимой тризофосфатдегидрогеназы регулярно повышалась в световом периоде суточного цикла, а деление клеток – в конце светового и начале темного периода. Обнаружен также суточный ритм деления *P. bursaria* с максимумом в темные часы, который утрачивается при постоянном освещении в течение двух недель (Volm, 1964).

В отношении периодичности развития прокариот мнения исследователей расходятся. Одни исследователи полагают, что у бактерий, риккетсий и микоплазм циркадианных ритмов не существует вследствие примитивного характера организации в основном из-за отсутствия у них структурно оформленного ядра и ядерной мембраны (Pittendrigh, 1960; Goodwin, 1967). С этим мнением, однако, согласиться нельзя, так же как и с тем, что клеточный цикл прокариот не вмещается в суточное окно захватывания околосуточных осцилляторов. В частности, циклические колебания интенсивности фотосинтеза сохраняются у ацетабулярий после удаления ядра (Vanden, 1967; Karakashian, Schweiger, 1976). Если этот факт связать с тем, что в цитоплазме зеленой водоросли могли оставаться плазмиды, детерминирующие периодичность фотосинтеза безъядерных клеток, то следует признать, что нуклеоид любой прокариотической клетки может рассматриваться как потенциальный хронон. Второе возражение против утверждения, что у прокариот циркаритмики не может быть вследствие несоответствия длительности периодов внешних синхронизаторов с периодами их деления, состоит в том, что у многих видов бактерий, например у мико- и коккобактерий, актиномицетов, спирохет, риккетсий и микоплазм, время генерации может быть намного длиннее, чем у эукариот. То же можно сказать и о вирусах.

Косвенным доказательством того, что многим видам микроорганизмов (если не всем) свойственна ритмичность развития, является сезонность инфекционных заболеваний. Правда, связывается она с годовыми периодами выходов комаров,

клещей, мух и других членистоногих, являющихся переносчиками, например, малярии, геморрагических лихорадок, брюшного тифа, дизентерии, а также с активностью грызунов как резервуаров чумы и туляремии. Обострение хронических инфекций (туберкулез) обычно объясняют неблагоприятным для человека и животных сочетанием внутренних и внешних факторов. Так, например, периодичность инфекций дыхательных путей эпидемиология обычно объясняет снижением уровня иммунитета, т. е. увеличением числа восприимчивых лиц. Сезонные подъемы и спады эпидемических процессов как результат циклических вариаций вирулентности возбудителей инфекций недоучитывались или просто-напросто безапелляционно отбрасывались. Впервые такая возможность была обоснована А. Л. Чижевским (1931) при ретроспективном анализе возникновения и развития эпидемий холеры, чумы, дифтерии и некоторых других инфекций и подтверждена при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях В. Н. Ягодинским (1985). Эти данные косвенно подкрепляются такими фактами, как замедление размножения некоторых видов бактерий в конце весны и начале лета, а также магнитобиологическими исследованиями (Bortils, 1951; Sisler, Senftle, 1961; Павлович, 1981).

Существование биоритмов у микробов с коротким временем генерации подтверждено Л. Ю. Бержанской (1971), установившей высокочастотный ритм биолюминесценции у фотобактерий. Более того, обнаружена зависимость роста от времени суток даже у эшерихий, отличающихся, как известно, самой короткой продолжительностью времени генерации (Guillot, 1971). Известно, что прокариоты зависят от внешней среды больше, чем эукариоты. Механизмы гомеостаза у них менее совершенны, но рецепция сигналов средовых факторов клеточной стенкой осуществляется одинаково (Berridge, 1975). Осциллятором, поддерживающим автономный циркадианный ритм у одноклеточных, могут быть цепь биохимических реакций, флуктуации интенсивности распада и синтеза молекул, окисления и восстановления (Гудвин, 1966).

Свободные радикалы как парамагнитные осцилляторы

Для понимания механизма периодичности изменений магнитной восприимчивости клеток необходимо более детально остановиться на особенностях активации окислительно-восстановительных реакций парамагнитными свободными радикалами.

У гетерогенных организмов, к которым относятся многие бактерии и грибы, донорами электронов служат глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, реже – водород, сероводород, сера, аммиак. При аэробном окислении донорами электронов в цепи окислительно-восстановительных процессов является кислород, богатые кислородом анионы NO_3^- , SO_4^- или CO_2 . Основной функцией дыхательной цепи, как известно, является ступенчатый перенос восстановительных эквивалентов от субстратов доноров (НАД·Н, сукцинат, ацил-КоА, β -оксибутират) к конечному акцептору электронов – молекулярному кислороду. В результате такого переноса происходит постепенное высвобождение свободной энергии реакции восстановления кислорода до воды. Эта энергия частично может быть запасена в виде энергии фосфатной связи молекулы АТФ (окислительное, или дыхательное, фосфорилирование).

Осцилляторами реакций окисления-восстановления могут быть вещества и соединения, отличающиеся высокой реакционной способностью и обеспечивающие непрерывный процесс переноса электронов. Такими свойствами обладают прежде всего свободные радикалы. Они представляют собой отдельные атомы, их группы, молекулы, имеющие на внешней (валентной) орбитали неспаренный электрон. Способность осуществлять цепную реакцию обусловлена у них нескомпенсированными магнитными моментами неспаренных электронов, а легкость и быстрота вступления их в химическую реакцию – наличием свободной валентности. Характерным свойством свободных радикалов, связанным с электронным спиновым магнетизмом, является также их парамагнетизм. В отличие от большинства органических веществ клеток, являющихся диамагнетиками, отталкивающимися от магнита и ослабляющими поле, свободнорадикальные парамагнетики притягиваются полем и усиливают его. Особую роль могут играть радикалы с ферромагнитными свойствами, у которых величина добавочного поля в поле магнита ниже точки Кюри круто возрастает во много раз. При усилении поля магнита можно добиться увеличения добавочного поля, но лишь до определенного предела, после которого наступает насыщение. Выше точки Кюри ферромагнетики приобретают свойства парамагнетиков. Для определения зависимости магнитной восприимчивости от поля значение намагниченности следует разделить на соответствующие значения магнитной восприимчивости. Восприимчивость резко возрастает в области малых полей, достигает максимума, а затем убывает.

Образуясь в живой системе в результате реакций одно-электронного окисления или восстановления субстратов, сво-

бодные радикалы сами обеспечивают перенос по цепи одного электрона и обуславливают элементарный акт окисления-восстановления в цитохромах и железосульфопротеидах. Свободные радикалы изменяют и трансформируют активность ферментов, играют важную роль в процессах окислительного фосфорилирования, фагоцитоза и разрушения бактериальных клеток.

В биологических системах обнаруживаются различные типы свободных радикалов, в частности нейтральные, анион- и катион-радикалы. Самыми простыми из них являются свободные радикалы воды – анион-радикал супероксида (O_2^-) и нейтральный гидроксильный радикал (OH), которые, образуясь в реакциях одноэлектронного восстановления молекулярного кислорода при участии ряда ферментов, вступают во взаимодействие почти со всеми химическими соединениями клетки. Известны свободные радикалы аминокислот, ароматических и серосодержащих белков, витаминов, фенолов. Свободнорадикальное окисление пиримидиновых оснований приводит к образованию ковалентных сшивок в ДНК и между ДНК и белками. В процессе обмена веществ в клетках часто образуются семихиноны, являющиеся промежуточной радикальной формой при окислении гидрохинонов до хинонов. Через стадию образования свободных радикалов в одноэлектронном переносе участвуют флавины. С образованием свободных радикалов осуществляется окисление нафтохинона у микроорганизмов и убихинонов в клетках животных и растений. По цепному свободнорадикальному механизму окисляются полиненасыщенные жирные кислоты и жирные кислоты фосфолипидов, что может сказываться на барьерных функциях биологических мембран, их проницаемости для ионов, молекул, токсинов, микробов. При окислении ненасыщенных липидов реакция начинается с инициирования цепи свободными радикалами аминокислот, воды и других соединений. Гидропероксиды как промежуточные продукты свободнорадикального окисления липидов разлагаются с возникновением новых радикалов, вызывающих новые цепи окисления.

Для обнаружения свободных радикалов, обладающих парамагнитными свойствами, используется метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), позволяющий не только определить их наличие в клетках, но и расшифровать химическое строение. При идентификации органических свободных радикалов по спектрам, сделанным на ЭПР-спектрографах, учитываются три параметра: 1) ширина полосы ΔE , или разность энергетических состояний магнитных моментов электронов свободных радикалов во внешнем магнитном поле;

2) положение полосы, или G -фактор, величина которого колеблется в зависимости от типа свободного радикала в диапазоне 2,000–2,060; 3) наличие сверхтонкой структуры спектра, возникающей при наложении на внешнее магнитное поле магнитных полей протонов, близлежащих к месту локализации неспаренного электрона.

Цикличность образования парамагнитных свободнорадикальных соединений и активация ими энергетических процессов в свою очередь могут определять изменение величины магнитной восприимчивости. В связи с этим нами исследовалась ее периодичность в процессе развития бактерий (прокариоты), дрожжей и плесеней (эукариоты).

Биомагнитные ритмы микробных популяций в периодических закрытых системах

Гетерогенность разных видов и клонов бактерий по магнитной восприимчивости определяется количественным соотношением в них диа- и парамагнитных соединений (Павлович, 1984, 1985; Павлович, Галлиулин, 1986; Галлиулин, 1986). Развивающиеся микроорганизмы не находятся в строгом равновесии с окружающей средой и являются неравновесными открытыми системами, т. е. в течение определенного времени в химическом составе клеток каких-либо изменений не происходит, хотя клеточные вещества постоянно и очень интенсивно обновляются. Кажущееся постоянство химического состава объясняется тем, что процессы обмена веществом и энергией между питательной средой и микробными клетками уравновешены. Отличаясь устойчивостью, метаболизм микробов в то же время характеризуется и значительной изменчивостью. Скорость катаболизма и биосинтеза структурных элементов в каждый момент определяется потребностями клеток, которые обычно обеспечиваются минимальными количествами вещества, что обусловлено наличием тонких механизмов регуляции обмена веществ и энергии. Самые простые из них, влияющие на скорость ферментативной реакции у бактерий, вызывают изменения концентрации водородных ионов, субстрата, появление ингибиторов или, наоборот, активаторов и т. д. Более сложным уровнем регуляции может быть ингибирование мультиферментных реакций конечным продуктом определенной метаболической последовательности регуляторных ферментов, катализирующих начальные звенья цепи биохимической реакции. Клеточный метаболизм, наконец, детерминруется генотипом, поэтому скорость синтеза ферментов и течение реакций у микроорганизмов высокоспецифичны.

Микроорганизмы размножаются после деления нуклеоида (ядра), чему предшествует репликация ДНК. У разных видов эти процессы протекают с различной скоростью, которая может зависеть от состава питательной среды и условий культивирования.

При выращивании микроорганизмов в периодической закрытой системе, в которую после их засева в среду не вносятся и не удаляются питательные компоненты, размножение клеток поддерживается только на протяжении ограниченного времени. Наибольшим единообразием при этом отличается рост микробов в жидких питательных средах. Лучше всего растут в них факультативно-анаэробные виды, равномерно мутящие среду и образующие мягкие и влажные S-формы колоний. Именно в этих культурах резче всего выявляются основные закономерности динамики роста бактериальной популяции. Хуже культивируются те бактерии, которые в закрытой системе на жидких средах растут придонно или формируют пленку, а на плотных — вырастают в виде сухих морщинистых R-форм колоний.

Динамика роста микроорганизмов и их размножения в закрытой системе на жидкой среде имеет ряд общих закономерностей, выражающихся в последовательных сменах фаз роста, длительность и характер которых зависит от генотипа, физиологического состояния клеток, возраста засеваемой культуры, наличия в среде ростовых факторов, температуры выращивания и аэрации.

На типичной кривой размножения, свойственной простой гомогенной периодической культуре бактерий с темпом деления клеток 30 мин, выделяют 8 сменяющихся во времени фаз. Начальная стационарная, или лаг-фаза, следующая сразу же после засева бактерий в свежую питательную среду, продолжается 1–2 ч. Лаг-фаза переходит в фазу положительного ускорения, в которой начинается деление бактерий. Когда скорость размножения бактериальной популяции достигает постоянной величины, начинается логарифмическая фаза, характеризующаяся экспоненциальным увеличением количества клеток. Она продолжается 5–6 ч и переходит в фазу отрицательного ускорения темпа деления бактерий (около 2 ч). Уменьшение ростовых веществ и накопление в среде продуктов обмена приводит популяцию в стационарную фазу размножения. Она длится около 2 ч и отличается максимальным и постоянным числом умеренно метаболизирующих особей бактерий. После истощения питательной среды следуют фазы ускорения (3 ч) и логарифмической гибели (5 ч). Затем скорость отмирания бактерий уменьшается, и культура через

20–24 ч с момента засева в среду переходит в состояние покоя.

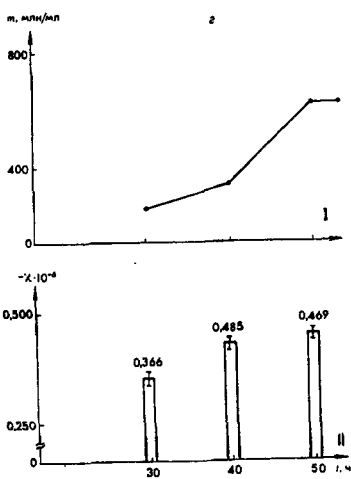
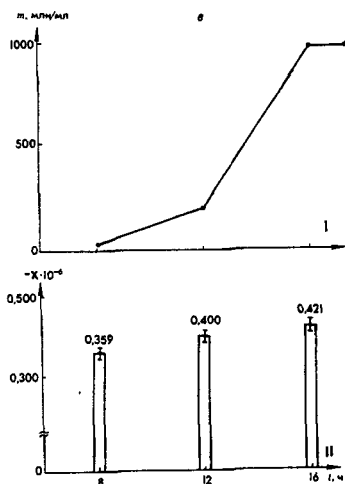
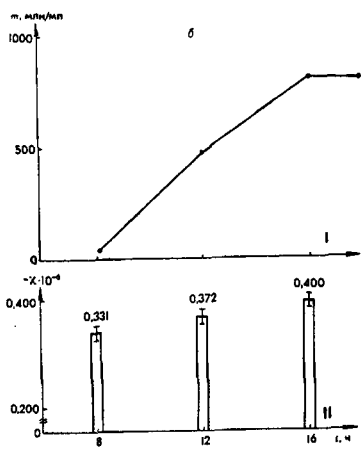
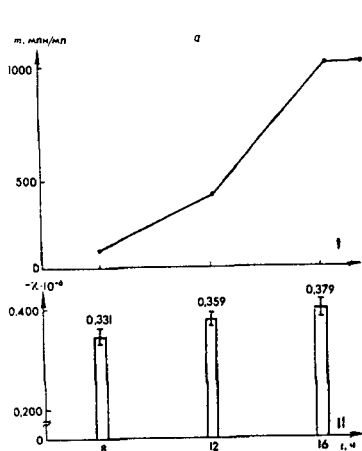
Следовательно, на разных отрезках кривой размножения бактерии отличаются неодинаковой потенцией роста. Число жизнеспособных особей микробов в разные фазы развития культуры определяют путем подсчета количества колоний, вырастающих на плотных средах после дозированных засевов бульонных культур, или общего количества клеток в определенном объеме жидкой питательной среды, например, на фотозлектроколориметре.

Для исследования кинетики размножения микроорганизмов и динамики суммарной магнитной восприимчивости в различные фазы роста популяции в качестве тест-объектов нами использованы шесть видов микроорганизмов с различными циклами генерации. Среди них было три вида быстро-растущих микробов, заканчивающих размножение в течение суток (*E. coli*, *S. aureus* 209 P, *B. subtilis*), и три вида длительно-растущих, полное формирование которых происходит на протяжении 3-х (*M. smegmatis*) – 14 дней (*S. fradiae* и *P. citrinum*).

Для культивирования эшерихий, стафилококка и сенной палочки использовали простой мясопептонный бульон, микобактерии смегмы – сахарный мясопептонный бульон, стрептомицетов – жидкая среда Гаузе № 1 с минеральным источником азота (состав: на 1000 мл водопроводной воды добавляли 20 г крахмала растворимого, 1,0 – KNO_3 , 0,5 – K_2HPO_4 , 0,5 – MgSO_4 , 0,5 – NaCl , 0,01 – FeSO_4), пенициллового гриба – среда Ролен-Тома (состав: 40 г сахарозы, 8 – глюкозы, 7 – $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \times (\text{NH}_4)_2$, 2,2 – KH_2PO_4 , 0,6 – K_2SO_4 , 0,2 – $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ на 1000 мл дистиллированной воды).

Эшерихии, стафилококк, сенную палочку и микобактерии выращивали при 37 °C в пол-литровых колбах со 150 мл бульона, стрептомицеты – при 28 °C в матрацах, содержащих 300 мл жидкой среды Гаузе № 1, пеницилловую плесень – при 24 °C тоже в матрацах и на том же объеме среды Ролен-Тома. Колбы засеивались 1 мл бульонной свежевывосшей суточной культуры бактерий, матрацы – 5 мл суспензии 2-недельной культуры актиномицетов или 3-недельной культуры пенициллового гриба, смытых с косяков 10 мл среды Гаузе № 1 или Ролен-Тома соответственно.

Кривая размножения эшерихий, стафилококка, сенной палочки и микобактерий рассчитывалась по количеству жизнеспособных особей микробов в 1 мл гомогенной среды путем дозированного засева в разные фазы роста свежевывосших бульонных культур на пластинчатый питательный агар с последующим подсчетом появившихся колоний. Поскольку точ-



ный подсчет числа жизнеспособных особей стрептомицетов и пенициллового гриба выполнить трудно, кривая их размножения вычерчивалась по количеству сухой биомассы m на 1 мл среды, образующейся через 4, 7, 11 и 14 сут (стрептомицеты) или через 2, 5, 7, 11 и 16 сут (плесень). Для измерения магнитной восприимчивости бралась высушенная биомасса, равная 630 мг.

Определив магнитную восприимчивость у изученных тест-

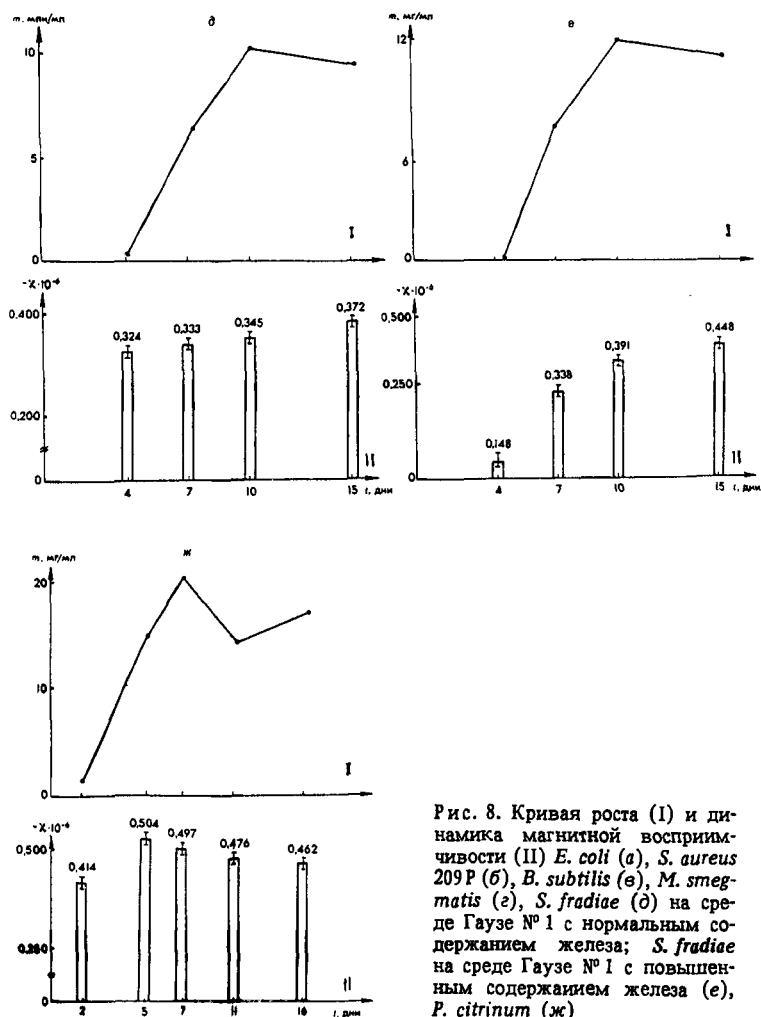


Рис. 8. Кривая роста (I) и динамика магнитной восприимчивости (II) *E. coli* (а), *S. aureus* 209 P (б), *B. subtilis* (в), *M. smegmatis* (г), *S. fradiae* (д) на среде Гаузе № 1 с нормальным содержанием железа; *S. fradiae* на среде Гаузе № 1 с повышенным содержанием железа (е), *P. citrinum* (ж)

микробов в различные фазы развития популяции и сравнив ее динамику с характером кривых размножения, мы обнаружили большое сходство в изменениях значений магнитной восприимчивости у бактерий и грибов независимо от видовой принадлежности, скорости развития, среды культивирования и аэрации. Точнее говоря, в процессе развития изученных видов микроорганизмов на жидких средах их диамагнитная восприимчивость от начала и до конца медленно, но неуклонно

возрастала. Так, суммарная магнитная восприимчивость биомассы эшерихий через 8 ч с момента посева культуры составляла $(-0,331 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$, спустя 12 ч — $(-0,359 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$, а через 16 ч — $(-0,379 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$ (рис. 8, а). Подобная динамика магнитной восприимчивости в процессе размножения по часам прослеживалась и у других быстрорастущих видов бактерий: у стафилококка — от $(-0,331 \pm 0,004) \cdot 10^{-6}$ до $(-0,400 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$ (рис. 8, б) и у сенной палочки — от $(-0,359 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$ до $(-0,421 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$ (рис. 8, в).

Так же изменялась магнитная восприимчивость и у длительно растущих видов микробов. Через 30 ч после засева микобактерий смегмы суммарная магнитная восприимчивость ее биомассы равнялась $(-0,366 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$, спустя еще 10 ч роста — $(-0,455 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$, а через 48 ч, когда культура визуально завершила цикл развития, — $(-0,469 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$ (рис. 8, г).

Такой же была динамика диамагнетизма у стрептомицетов, выращенных на средах через две недели (рис. 8, д, е), но степень магнитной восприимчивости популяции в логарифмической фазе развития зависела от количества железа в жидкой среде Гаузе № 1. При его нормальной концентрации в среде (10 мг/л) магнитная восприимчивость биомассы через 4 сут их роста составляла $(-0,324 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$, а при повышенной (100 мг/л) — $(-0,148 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$. На 7–11-е сут развития стрептомицетов эта разница стиралась и значения магнитной восприимчивости биомасс, полученных из сред с различным количеством железа, колебались в пределах $(-0,333 \pm 0,002) \times 10^{-6}$ — $(-0,391 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$. К концу роста (15-е сут) диамагнетизм биомассы стрептомицетов, выросших на среде с 10 мг/л железа, был меньшим $((-0,372 \pm 0,003) \cdot 10^{-6})$, чем биомассы, полученной из среды, содержащей 100 мг/л железа $((-0,448 \pm 0,003) \cdot 10^{-6})$. Динамика магнитной восприимчивости пеницилловой плесени, культивированной на синтетической среде Ролен-Тома, отличалась тем, что ее биомасса во все фазы роста культуры имела больший уровень диамагнетизма, чем другие тест-микробы, эволюционируя от исходного значения $(-0,414 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$ (2-е сут роста) до $(-0,504 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$ и $(-0,497 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$ (5-е и 7-е сут) с некоторым снижением на 11-й $((-0,476 \pm 0,002) \cdot 10^{-6})$ и 16-й $((-0,462 \pm 0,003) \cdot 10^{-6})$ дни развития культуры (рис. 8, ж).

Динамика популяционной магнитной восприимчивости пивных дрожжей в процессе созревания зеленого пива

Магнитная восприимчивость дрожжей в различные фазы их роста изучалась в процессе созревания зеленого пива и сопоставлялась с интенсивностью гликогенообразования, скоростью седиментации дрожжевых клеток и ЭПР-спектрами (Галлиулин, 1987).

Тест-объектом исследования служили пивные дрожжи расы 8АМ, вызывающие полное сбраживание сусла в течение 6–7 сут при температуре 6 °С, которая постоянно поддерживалась в бродильном отделении пивзавода. При этом основное брожение протекало в четыре стадии, различающиеся внешним видом поверхности сбраживаемого сусла, изменением его экстрактивности и степенью осветления зеленого пива. Так, на I стадии нормально протекающего брожения, продолжающейся 1–1,5 сут, по периферии сусла вначале образовывалась нежно-белая пена („забел”) с локальным размножением дрожжей и постепенным повышением экстрактивности сусла от 0,2 до 0,5 % в сутки. Затем наступали II (2–3 дня), а вслед за ней III (1–2 дня) стадии брожения, называемые периодами „низких” и „высоких” завитков соответственно и характеризующиеся интенсивным сбраживанием, быстрым снижением экстрактивности сусла (на 0,5 → 1,0 → 1,5 %) и формированием на его поверхности густой компактной белой (II стадия), а впоследствии рыхлой коричневатой (III стадия) пены. На заключительной IV стадии брожения, наступающей обычно через 6–7 сут, пена опадала, экстрактивность сусла снижалась до 0,5–0,2 % в сутки, дрожжи, образуя хлопья, оседали на дно бродильного чана. Нормальное течение главного брожения поддерживалось корректировкой в чанах оптимальной температуры.

Исследования кинетики магнитной восприимчивости и гликогенообразующих клеток проводились спустя сутки после засева зеленого сусла семенной культурой дрожжей (0,5–0,6 л на 1 гл) и продолжались ежедневно, вплоть до окончания основного брожения, когда на поверхности бродильного чана оставался равномерный слой пены толщиной около 1 см с разбросанными черными точками окислившихся хмелевых смол.

Процент гликогенообразующих клеток подсчитывали по числу буро-красных глыбок в капле броющего сусла, образующихся после добавления раствора Люголя.

Измерение скорости седиментации дрожжевых клеток проводили в лабораторных условиях на экспериментальной

установке, которая обеспечивала: а) коммутацию высокоградиентного магнитного поля (магнитная система); б) автоматизированную подачу проб в специальный микрокапилляр, помещенный в термостатированный кюветный блок, где поддерживалась температура $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$; в) наблюдение за клетками в капилляре с помощью горизонтального микроскопа (увеличение $\times 50$ и рабочее расстояние 3 мм); г) вывод изображения на телевизионный монитор, ввод информации в микропроцессор прибора и вычисление скорости седиментации дрожжевых клеток по времени прохождения ими двух-трех баз измерений ($l = 10 \text{ мкм}$).

Спектры электронного парамагнитного резонанса (ЭПР-спектры) снимали на радиоспектрометре ERS-220 (ГДР).

Эти исследования также показали, что размножение микроорганизмов сопровождается увеличением их диамагнетизма. Так, суммарная магнитная восприимчивость дрожжей из поверхностных слоев зеленого пива бродильного чана через сутки от момента засева в начальный период почкования составляла $(-0,346 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$, а к концу периода „забела” и в самом начале II стадии брожения, в момент возникновения „низких” завитков, — $(-0,331 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$. В последующем диамагнитная восприимчивость дрожжей изо дня в день вплоть до конца брожения неуклонно возрастала с одновременным увеличением количества гликогенообразующих клеток в зеленом пиве. К концу II стадии на 3-и и 4-е сут магнитная восприимчивость биомассы дрожжей достигала $(-0,414 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$ и $(-0,442 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$ соответственно, на II и III стадиях на 5-е и 6-е сут при образовании рыхлой коричневой пены — $(-0,455 \pm 0,002) \cdot 10^{-6}$ и $(-0,488 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$. На 7-е сут, когда пена опадала и количество клеток в пиве резко уменьшалось, показатель диамагнетизма биомассы дрожжей снижался до $(-0,435 \pm 0,003) \cdot 10^{-6}$ (рис. 9). Магнитная воспри-

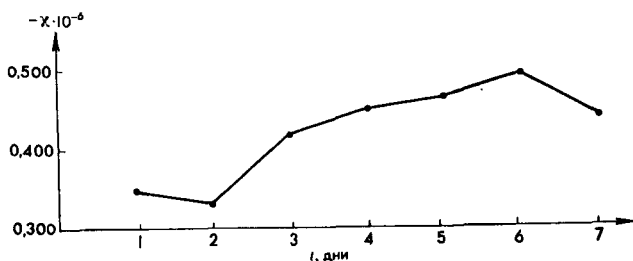


Рис. 9. Динамика магнитной восприимчивости пивных дрожжей в процессе созревания зеленого пива

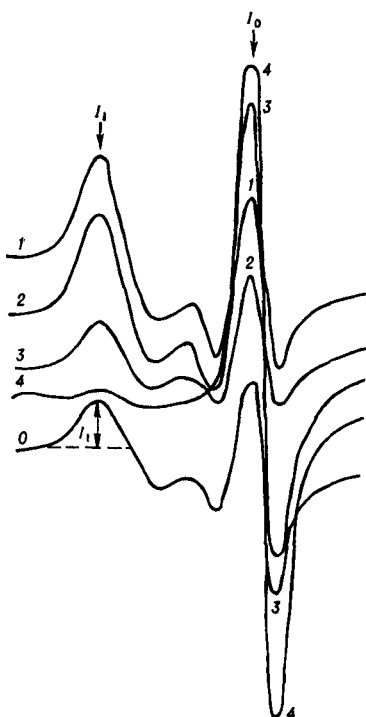
Рис. 10. ЭПР-спектр дрожжей в различные сроки брожения сусла:

1 — 1-е сут; 2 — 2-е сут; 3 — 3-е сут; 4 — 4-е сут; 0 — семенная (покоящаяся) культура; I_1 — интенсивность дублета (низкопольная компонента); I_0 — интенсивность синглета

имчивость донных дрожжей от начала и до конца исследования имела одно и то же значение диамагнетизма и колебалась в диапазоне от $-0,407 \cdot 10^{-6}$ до $-0,414 \cdot 10^{-6}$ независимо от увеличения осевшей биомассы.

Результаты исследований скорости седиментации дрожжевых клеток показали, что у семенной культуры она была равна 1,61 мкм/с. Спустя сутки роста их средняя скорость оседания составляла 1,86 мкм/с, в последующие трое суток увеличивалась через каждые 24 ч на 0,5 мкм/с и на 4–5-е сут достигала 3,44 и 3,36 мкм/с. К исходу 6-х сут брожения средняя скорость седиментации дрожжей возросла до 4,68 мкм/с, а после прекращения развития культуры резко уменьшилась и составила 3,11 мкм/с.

При исследовании высушенной дрожжевой биомассы на радиоспектрометре ($\nu \sim 9,3$ ГГц) установлено, что ЭПР-спектр семенных покоящихся дрожжей представляет собой суперпозицию нескольких сигналов (рис. 10, кривая 0). Из них наиболее хорошо разрешены два сигнала — дублет I_1 и синглет I_0 . Дублетный сигнал можно отнести, вероятно, к сигналам металлсодержащих ферментов (или железосодержащих центров), а синглетный — к семихинонному радикалу. Постепенное уменьшение интенсивности дублетного сигнала с одновременным возрастанием выраженности синглета (кривые 1–4) происходило в активно размножающейся культуре дрожжей на первых стадиях сбраживания сусла. При этом сглаживание дублета до нулевого значения и параллельный рост синглета до максимума завершились к концу 4-х сут брожения. На ко-



нечных этапах (5–7 сут) соотношение интенсивностей дублета и синглета в ЭПР-спектре практически не изменялось. Уменьшение дублетного сигнала хорошо коррелировало с возрастанием диамагнетизма биомассы дрожжей, что свидетельствовало о восстановлении в процессе брожения парамагнитного иона металла фермента (центра). Поскольку металлофермент – обратимая система и восстановленный ион металла способен окисляться, этот исчезнувший при брожении ЭПР-сигнал после определенного времени покоя приходил у семенной культуры в исходное состояние, что отражалось на постепенном снижении ее магнитной восприимчивости.

Таким образом, в процессе размножения различных видов микроорганизмов, начиная с логарифмической фазы развития и вплоть до ее завершения, магнитная восприимчивость биомассы культур закономерно изменяется в направлении повышения уровня диамагнетизма. При этом отмеченные сдвиги в диамагнетизме обнаруживаются у про- и эукариот, палочковидных бактерий и кокков, дрожжей и плесени, споросных и неспорообразующих микробов, грамотрицательных и грамположительных, размножающихся половым и бесполом путями, в лабораторных и, что важно, производственных условиях.

При изучении динамики изменений магнитной восприимчивости микробных популяций в периодических закрытых системах нами установлено, что ее фазовые вариации зависят от состава среды и условий культивирования, например количества железа, потребляемого стрептомицетами в среде Гаузе № 1. Некоторые различия в показателях магнитной восприимчивости в разные фазы размножения связаны с видовыми особенностями микробов (высокий диамагнетизм у пеницилловой плесени и сравнительно низкий у аспорогенных бактерий). Изменения магнитной восприимчивости происходят одновременно с увеличением количества жизнеспособных бактерий. Нарастание магнитной восприимчивости пивных дрожжей в процессе созревания зеленого пива совпадает с активацией образования гликогена, обладающего выраженными диамагнитными свойствами, что, по-видимому, и замедляет скорость седиментации дрожжей в высокоградиентном магнитном поле. Корреляция между увеличением диамагнетизма дрожжей и скоростью их седиментации может объясняться и другими сдвигами в биохимизме клеток, сопровождающимися изменением электростатичности и магнитных свойств клеток.

Таким образом, представленные результаты показывают тесную сопряженность ритмических колебаний магнитной

восприимчивости микробных популяций и активности метаболических процессов в клетках. Что касается природы эндогенного осциллятора периодичности, непосредственно инициирующего флуктуации метаболизма, то обнаружить его у микроорганизмов особенно трудно. Решение этого вопроса требует обобщения современных знаний о ритмичности метаболических процессов и механизмах спонтанных осцилляций проницаемости клеточных мембран, которые регистрируются у некоторых специфических типов клеток. Доступность для тонких внутриклеточных электрофизиологических исследований делает их незаменимым объектом для познания основ периодичности биологических процессов в системах с различной сложностью организации.

Глава 6

МЕХАНИЗМЫ ОСЦИЛЛЯЦИЙ В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ТИПАХ КЛЕТОК

Функциональное назначение эндогенных осцилляций в специфических клетках в одних случаях сводится к регуляции активности самой клетки, генерирующей ритм (например, автоматия миоцита гладкой мышцы), в других — обеспечивается сигнал для управления активностью соседних клеток (сердечный пейсмекер). Обычно выделяют цитоплазматические осцилляции, которые генерируются вследствие нестабильности в метаболических путях, и мембранные колебания, связанные с ритмическими изменениями проницаемости мембраны или с периодической активностью электрогенных насосов. Мембранный и цитоплазматический осцилляторы могут сосуществовать и взаимодействовать в одной клетке, причем связь между ними, вероятнее всего, осуществляется с помощью кальция, так как внутриклеточный уровень кальция в равной мере зависит как от проницаемости мембраны, так и от внутренних метаболических процессов (Berridge, 1975).

Метаболические осцилляторы

Классической системой для изучения метаболических колебаний в клетке является гликолиз. Большинство наблюдений проведено на экстрактах дрожжей (Boiteux, Hess, 1974), скелетных (Tornheim, Lowenstein, 1975) и сердечной (Frenkel, 1968) мышцах, опухолевых клетках Эрлиховского асцита (Ibsen, Schiller, 1971), а также на интактных дрожжевых клетках. Предполагается, что такой метаболический осциллятор может активировать ритмическую сократительную активность *Physarum*, а также играть ведущую роль в индуцировании медленных волновых потенциалов в β -клетках поджелудочной железы. Основные особенности гликолитического осциллятора представлены на рис. 11. В центре его находится фосфофруктокиназа (ФФК) — ключевой фермент гликолиза, актив-

ности ФФК следующим образом: когда ФФК активна, повышается уровень фруктозо-1,6-дифосфата (ФДФ), являющегося субстратом для цикла, ведущего к образованию АТФ. При этом, однако, падает содержание АДФ, АМФ и Ф₆Ф, что снижает активность ФФК, которая тормозится также из-за усиленного образования АТФ. Как только ФФК выключается, продукция ФДФ падает, снижается образование АТФ, что приводит к накоплению АДФ и АМФ и увеличению массы субстрата Ф₆Ф. Эти участники вновь приводят энзим в активное состояние, и цикл повторяется. Предполагается существование и другого управляемого фермента, в частности пируваткиназы, которая, возможно, участвует в создании отношений участников колебательного процесса в дрожжевых клетках.

Наличие таких метаболических осцилляторов мало вероятно в клетках, имеющих активное аэробное дыхание, где непрерывное образование АТФ может угнетать гликолитические осцилляции в адениннуклеотидном цикле. В то же время циклическое протекание гликолиза и периодичность поступления пирувата способны индуцировать колебания в метаболизме митохондрий.

Достаточно сложно объяснить непосредственную связь между гликолитическим осциллятором и конкретными эффекторными реакциями клетки. По мнению Chaplain (1976), флуктуации уровня АТФ и водородных ионов (освобождающихся при превращении Ф₆Ф в ФДФ) могут изменять ионную проницаемость мембраны нейронов. В инсулинсекретирующих β -клетках обнаружена связь между гликолизом и мембранной проницаемостью (Dean et al., 1975). Поток метаболитов через глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназу (ГДГ) и фосфоглицераткиназу (ФГК) сопровождается изменением Na^+ -проводимости через мембрану, что приводит к ее деполяризации.

Колебательная активность описана у изолированных митохондрий (Voiteux, Hess, 1974; Goldbeter, Caplain, 1976). Спектрофотометрический анализ интактного слизевика и гладкой мышцы позволил обнаружить осцилляции НАД·Н флуоресценции в редокс-положении НАД и цитохроме *b*. Поскольку большая часть НАД и цитохрома *b* концентрируется в митохондриях, резонно предположить, что они могут флуктуировать и у интактных клеток. Следует отметить, что митохондриальное дыхание чувствительно к внешним и внутренним сигналам. Это затрудняет решение вопроса о том, исходят ли осцилляции изнутри или инициируются извне периодическим поступлением пирувата, обусловленным гликолитическими осцилляциями. Последние могут воздействовать на функцию митохондрий и другим путем, в частности регулированием выхода

кальция из митохондрии в зависимости от уровня фосфоенолпирувата (Roos et al., 1978).

Согласно хемиосмотической теории Митчелла, окислительное фосфорилирование зависит от протонного градиента, возникающего при переносе электронов по транспортной цепи. Протонный градиент может быть сопряжен с продукцией АТФ или использован для регуляции поступления кальция. Если содержание внутриклеточного кальция превышает некий „оперативный” уровень, митохондрия способна переключаться с продукции АТФ на кальциевый транспорт. Таким образом, любые колебания внутриклеточного уровня кальция будут вызывать изменения активности митохондриального дыхания. Если митохондрия активно накапливает кальций, это может привести к колебаниям величины внутриклеточного pH. Так, инъекция Ca^{2+} в нейроны улитки *H. aspersa* вызывает снижение величины внутриклеточного pH и усиленное выведение водородных ионов из клетки (Meech, Thomas, 1977).

Циклические нуклеотиды и Ca^{2+} , играющие роль вторых посредников при действии гормонов на клетку, во многих системах с периодической активностью рассматриваются как управляющие элементы (Rapp, Berridge, 1977), ответственные за генерацию клеточных осцилляций, модуляцию их частоты, а также связь между изменениями метаболизма клетки и проницаемостью мембраны.

Имеются все основания предполагать, что вторые посредники могут определять ритмическую активность клетки благодаря их взаимодействию через различные положительные и отрицательные обратные связи. Множество эффектов кальция в клетках, включая и его отношения с циклическими нуклеотидами, опосредуются кальмодулином (кальцийзависимый белок-регулятор или модулятор). Например, при активации клетки увеличивается уровень внутриклеточного кальция, который начинает связываться с кальмодулином, а сформировавшийся комплекс Са-кальмодулин активирует различные процессы, включая гидролиз цАМФ и цГМФ (рис. 12). Са-кальмодулиновый комплекс может активировать фосфодиэстеразу и аденилатциклазу, но чаще фосфодиэстеразу цГМФ (Wang, 1977). При фиксированной концентрации кальмодулина аденилатциклаза, выделенная из мозга крысы, дает двухфазный ответ: при низких концентрациях Ca^{2+} действует как активатор, но становится ингибитором при высоком уровне его концентрации (Wolff et al., 1977). Как видно из рис. 12, кальмодулин как бы занимает осевую позицию между циклическими нуклеотидами и кальцием. Кроме того, важной функцией кальция, реализуемой при участии кальмодулина, является

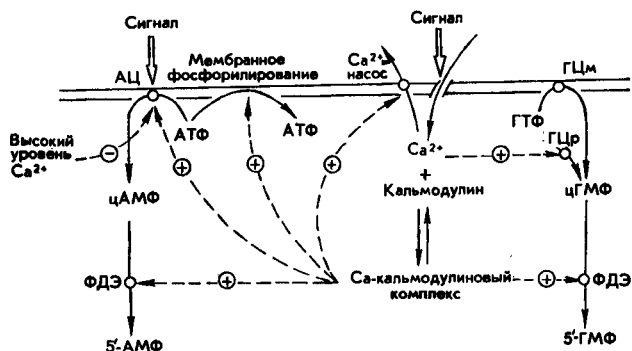


Рис. 12. Роль кальмодулина во взаимодействии циклических нуклеотидов и кальция

мембранное фосфорилирование специфических белков, в результате которого активируется поверхностный Ca^{2+} -насос. Возможно, такой механизм обратной связи, обнаруженный в эритроцитах (Gopinath, Vincenzi, 1977), есть и у других осциллирующих клеток. Всякое увеличение уровня внутриклеточного кальция будет автоматически активировать поверхностные насосы, которые его удаляют (см. рис. 12).

Растворимая и мембраносвязанная формы гуанилатциклазы могут по-разному активироваться кальцием. Несмотря на установленный факт, что концентрация этого фермента значительно увеличивается при активном состоянии самых различных клеток, конкретная функция гуанилатциклазы до конца не изучена. В свою очередь циклические нуклеотиды, особенно цАМФ, модулируют движение кальция через поверхностную и внутренние мембраны (Berridge, 1975; Putney et al., 1977).

Один из предположительных механизмов индуцирования осцилляций внутриклеточного уровня кальция опирается на тот факт, что кальций способен сам вызывать регенеративное освобождение Ca^{2+} из внутренних резервуаров.

Феномен Ca^{2+} -индуцированного освобождения кальция из саркоплазматического ретикулума открыт у мышечных волокон (Endo et al., 1970; Fabiato A., Fabiato F., 1975) и нередко включается в модели, объясняющие колебательное поведение у *Physarum*, волокон Пуркинье, у макрофагов и L-клеток, нейронов симпатических ганглиев.

Регулярные колебания мембранного потенциала описаны в гладкой мышце кишечника, у различных грибов и морских водорослей. В гладкой мышце медленные волны генерируются ритмическими флуктуациями электрогенного натриевого насоса (Connors et al., 1974). Они чувствительны ко всем аген-

там, которые нарушают метаболизм клетки, поэтому предполагается, что ритмический пейсмейкер может быть локализован в каких-то метаболических путях, обеспечивающих ионному насосу „доступ” к АТФ. Фактически установлено, что уровень НАД·Н колеблется в фазе с медленной волной (Connor et al., 1976). Колебательная активность мицелия у *N. crassa* связывается с периодической работой электрогенного водородного насоса, а так называемый „метаболический” потенциал действия у клеток морских водорослей ацетабулярия активируется периодическими изменениями в электрогенном хлорном насосе (Gradmann, Slayman, 1975; Novak, Bentrup, 1972). У *Acetabularia* прослеживается снижение уровня АТФ во время деполяризации и увеличение в ходе реполяризации мембраны. Более конкретных сведений о связи этих ритмических колебаний мембранного потенциала с метаболизмом клетки не имеется.

Мембранные осцилляторы

Мембранные осцилляции, связанные с периодическими колебаниями ионной проницаемости, вероятно, мало зависят от метаболизма клетки.

Деполяризационные и гиперполяризационные фазы большинства осцилляций зависят от соотношения проницаемости двух разных каналов. Мембрана деполяризуется потоком Na^+ или Ca^{2+} . Эта фаза деполяризации затем сменяется фазой гиперполяризации вследствие обратного потока (обычно) ионов калия. Взаимодействие между флуктуациями входного и выходного потоков определяет особенности многих мембранных осцилляторов. Прекращение выхода K^+ обычно способствует входному потоку, который снова деполяризует мембрану, и так формируется цикл. Для длительной работы такого осциллятора необходимы концентрационные градиенты, которые поддерживаются ионными насосами. Но в этих мембранных осцилляторах изменения заряда мембраны вследствие активности насоса почти не заметны и флуктуации потенциала являются результатом изменений ионной проницаемости. В некоторых мембранных осцилляторах входные и выходные токи взаимодействуют друг с другом через Ca^{2+} . Во время деполяризации Ca^{2+} входит внутрь клетки или освобождается из внутренних резервуаров и включает Ca^{2+} -зависимую K^+ -проводимость (Meech, 1978). С учетом такой интегральной роли Ca^{2+} в работе мембранного осциллятора очевидно, что он чувствителен к любым процессам, изменяющим кальциевый гомеостаз, в том числе и к изменениям клеточ-

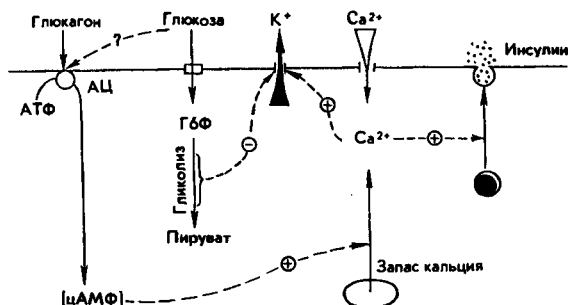


Рис. 13. Схематическое изображение механизмов регуляции секреции инсулина

ного метаболизма, обеспечивающего энергию для удаления Ca^{2+} после каждой деполяризации.

Ритмический характер работы секреторных клеток связан главным образом с регулярными флуктуациями мембранного потенциала, причем ведущую роль в электросекреторном сопряжении также играет Ca^{2+} . В β -клетках или периодических разрядах клеток моллюска колебания мембранного потенциала intimately связаны с регуляцией Ca^{2+} -проницаемости, в то время как у некоторых секреторных клеток мембранные осцилляции возникают вследствие изменений внутриклеточного Ca^{2+} в ходе цитоплазматических осцилляций.

Примером того, как ритмичность работы клетки формируется при взаимодействии событий, развивающихся и на мембране и в цитоплазматических биохимических путях, являются β -клетки, секретирующие инсулин (рис. 13). Установлено, что подведение глюкозы к β -клеткам значительно снижает поток радиоактивного K^+ наружу (Henquin, 1978). Глюкоза предварительно метаболизируется в клетке путем гликолиза, причем критически важными для снижения K^+ -проводимости являются ферменты ГДГ и ФГК (Dean et al., 1975). Электрофизиологические эксперименты показывают, что снижение K^+ -проводимости вызывает деполяризацию мембраны.

Таким образом, при определенной концентрации глюкозы мембранный потенциал воспроизводит медленную волну деполяризации, достигает порога для потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов, а увеличение концентрации Ca^{2+} вызывает разряды на гребне этой волны. Наряду с этим рост внутриклеточного уровня Ca^{2+} является триггером для освобождения инсулина путем экзоцитоза. Аккумуляция Ca^{2+} во время спайковой активности β -клетки выполняет и другую важную функцию — последующее включение K^+ -проводимости, которая прекра-

щает разряд, так как мембрана гиперполяризуется ниже порога пиковой активности (Atwater et al., 1979). Предполагается, что последующее снижение Ca^{2+} в клетке будет вызывать закрытие K^+ -каналов, что может привести к деполяризации, а затем и к новому разряду.

Ионные механизмы, ответственные за деполяризацию, изучены недостаточно. Определенную роль в осцилляциях уровня внутриклеточного Ca^{2+} играет цАМФ (Charles et al., 1975). Предполагается, что цАМФ выполняет функцию положительной обратной связи для секреции инсулина и стимулирует освобождение Ca^{2+} из внутренних резервуаров. Оказывается, глюкоза способна повысить уровень цАМФ, последний в свою очередь активируется увеличением внутриклеточного Ca^{2+} (см. рис. 13). β -Клетка чувствительна также и к глюкагону и ацетилхолину, который активирует действие глюкозы, модулирует паттерн разрядов, изменяет отношение между электрической активностью и инсулиновой секрецией. Важнейшие компоненты мембранного осциллятора у клеток эпителия слюнных желез *C. erythrocephala* — Ca^{2+} и цАМФ. В покое трансэпителиальный позитивный потенциал создается остаточной активностью K^+ -насоса. Секреция слюны регулируется 5-гидрокситриптамином (5-НТ), который вызывает активацию K^+ -насоса и быструю деполяризацию мембраны вследствие значительного увеличения Cl^- -проводимости. Триггерную роль в увеличении хлорной проницаемости якобы играет Ca^{2+} (Prince, Berridge, 1973), а в отношении активации K^+ -насоса в качестве второго посредника могут выступать Ca^{2+} , цАМФ или оба сразу, так как цАМФ стимулирует освобождение внутреннего Ca^{2+} (Prince et al., 1972). При сверхпороговой концентрации 5-НТ (10^{-8} моль/л) трансэпителиальный потенциал начинает осциллировать в фазе с колебаниями сопротивления мембраны, которые отражают Ca^{2+} -зависимые изменения Cl^- -проводимости. Эти осцилляции потенциала у *Calliphora*, вероятно, отражают соответствующие колебания внутриклеточного Ca^{2+} , причем происходят непрерывные взаимодействия между цАМФ и Ca^{2+} по типу обратной связи (Rapp, Berridge, 1977). Разделить участие вторых посредников не представляется возможным, так как все факторы, способные увеличить уровень цАМФ или Ca^{2+} , ускоряют осцилляции.

Спонтанная активность нейронов

Что касается нервных клеток, то у них описана различного рода спонтанная деятельность, однако во многих случаях ритмическое возбуждение нейронов является следствием

сложного взаимодействия в нейрональных цепях. Вместе с тем и отдельные нервные клетки способны к регулярной пейсмерной активности, внутренний ритм которой нередко модулируется синаптическим входом. К примеру, нейросекреторные клетки птиц воспроизводят нерегулярный паттерн нейрональной активности, которая превращается в регулярную, если заблокировать синаптический вход (Bruce, Wilkens, 1976). Подобные свойства проявляют мотонейроны саранчи (Woolacott, Hoyle, 1977). Возможно, изменения пейсмерной активности мотонейронов, происходящие во время обучения, являются физиологической основой запоминания. Отмечалось также, что мотонейроны, ответственные за хранение памяти у позвоночных, воспроизводят спонтанную активность в форме медленных волн (Chaplain, 1976). Все представления о ионных механизмах нейрональной ритмики основаны на изучении пейсмерных нейронов ганглия моллюска. Эти нейроны генерируют медленные колебания мембранного потенциала, на гребне которых возникают разряды потенциалов действия. Изолированные от синаптических входов нейроны проявляют эндогенный ритм в течение многих часов с постоянной частотой.

Одна из моделей с доказательствами ионных механизмов, ответственных за разряды мембраны нейронов моллюска, принадлежит Meech (1978). Колебания потенциала у нейронов моллюска зависят от циклических отношений между входящими деполяризующими токами и выходящими гиперполяризующими. Колебания мембранного потенциала вызываются почти исключительно изменениями ионной проницаемости с небольшим участием (или без участия) активных насосных механизмов. Последние играют роль в поддержании ионных градиентов, ответственных за потоки ионов через селективные каналы. Экспериментально показано, что возможные флуктуации входящих и выходящих токов объясняются, по крайней мере, пятью компонентами: это два входящих тока Na^+ или Ca^{2+} и три выходящих K^+ -тока.

Прежде чем описывать поведение каналов, ответственных за пейсмерную волну, Meech (1978) характеризует токи, вызывающие разряды на гребне этой волны. Деполяризация, обусловленная развитием медленного входящего потока, достигает порога для пиковой активности, которая связана с открытием потенциалзависимых каналов, обеспечивающих быстрый входящий поток Na^+ или Ca^{2+} . Реполяризация мембраны после каждого потенциала действия связана с быстрой инактивацией этого входящего потока и одновременной активацией потенциалзависимого выходящего K^+ -потока. Мемб-

ранный потенциал быстро возвращается к пороговому значению для следующего потенциала действия, и события вновь повторяются. Потенциалзависимые K^+ -каналы инактивируются во время разряда, и процесс реполяризации, вероятно, продолжается Ca^{2+} -зависимым K^+ -потоком, который медленно развивается в связи с постепенным нарастанием концентрации внутриклеточного Ca^{2+} . Мембрана остается деполяризованной во время разряда, так как существует медленный входной поток в основном Ca^{2+} (Eckert, Lux, 1976), а K^+ -поток во время этой пейсмекерной волны убывает.

На гребне медленной волны посреди разряда входящий медленный поток почти балансируется развитием выходящего K^+ -потока, зависящего от накопления Ca^{2+} во время разряда. Большая часть Ca^{2+} входит дискретно во время каждого пика и гораздо меньшая проникает через „медленные” каналы, открытые продолжительное время. Длительность протекания каждого последующего потенциала действия в разряде постепенно увеличивается в связи с накоплением Ca^{2+} . Ca^{2+} -Зависимая K^+ -проводимость повышается до тех пор, пока мембрана не гиперполяризуется и мембранный потенциал не удалится от порогового значения для потенциала действия, что и прекращает разряд. Это развитие K^+ -потока совпадает с инактивацией медленного входящего тока, что является решающим моментом для возвращения клетки к началу следующего цикла. Во время максимальной гиперполяризации Ca^{2+} -зависимые K^+ -каналы полностью открыты, и K^+ интенсивно выходит из клетки. Прекращение гиперполяризации объясняется тем, что концентрация внутриклеточного Ca^{2+} падает вследствие активации транспортных механизмов, поэтому K^+ -проводимость снижается и иницируется так называемая пейсмекерная деполяризация. Последняя связана также с увеличением медленного регенеративного входящего потока, ускоряющегося по мере деполяризации вплоть до момента достижения порога для потенциалов действия (Wilson, Wachtel, 1974). Этот входящий поток медленно инактивируется, отвечает за поддержание мембраны в деполяризованном состоянии во время разряда и прекращается лишь после включения накопившимся Ca^{2+} выходящего K^+ -потока, который и завершает цикл гиперполяризацией мембраны. Следовательно, пейсмекерная волна активируется регенеративным медленным входящим и выходящим K^+ -потоками, которые и являются основными компонентами мембранного осциллятора.

В литературе широко обсуждается предположение о связи периодической активности мембранного осциллятора с ключевыми ферментами и субстратами гликолиза (ФФК и ФДФ),

ответственными за флуктуации уровня водородных ионов и АТФ. Так, с одной стороны, колебания рН в непосредственной близости от мембраны нарушают медленный входящий поток (Chaplain, 1976), а с другой — экспериментально подтверждено, что водородные ионы наиболее вероятно нарушают K^+ -проводимость (Meese, 1978).

Для существования и регуляции осцилляторной активности значимость Ca^{2+} -гомеостаза очевидна. Наличие потенциалов действия на гребне волны деполяризации не обязательно для поддержания пейсмекерной волны. Она может существовать в течение нескольких часов в условиях действия тетродотоксина, блокирующего развитие потенциала действия (Barker, Gainer, 1975). Некоторое количество Ca^{2+} может быть освобождено из внутренних резервуаров во время деполяризации (Junge, Stephens, 1973). Что касается других вторых посредников (цАМФ и цГМФ), то увеличение их внутриклеточного уровня путем использования ингибиторов фосфодиэстеразы замедляет течение всей пейсмекерной волны. При этом увеличивается количество потенциалов действия во время каждого разряда. Циклические нуклеотиды как бы препятствуют развитию реполяризации и повышению уровня внутриклеточного Ca^{2+} , что свидетельствует о существовании сложных взаимодействий между вторыми посредниками.

Флуктуации импульсной активности описаны в различных клетках переднего гипофиза в нормальных условиях. Скорость разрядов модулируется гипофизотропными гормонами (Taraskevich, Douglas, 1977, 1978). У овариэктомированных крыс отмечается значительная гипертрофия гонадотропных клеток гипофиза, которые воспроизводят спонтанную гиперполяризацию (Poulsen, Williams, 1976). Частота этих колебаний увеличивается при деполяризации током или при действии рилизинг-гормонов. Клеточный клон, изолированный из переднего гипофиза крыс, непрерывно секретирует гормон роста и пролактин в результате спонтанной Ca^{2+} -зависимой импульсной активности (Kidokoro, 1975). Вместе с тем высказывается предположение о возможном участии в инициации секреции этих клеток циклических нуклеотидов. По крайней мере дофамин, который тормозит спонтанный разряд пролактин-секретирующих клеток, снижает аденилатциклазную активность (De Camilli et al., 1979).

Осцилляторы сократительных систем

Широко известны генераторы колебаний в сократительных системах. Ритмическая сократительная активность встречает-

ся в одиночных клетках (слизевики, макрофаги) или в клеточных агрегатах (гладкая мышца и сердце). Все эти осцилляторы имеют общую черту: они побуждаются ритмическими колебаниями уровня внутриклеточного кальция, который запускает взаимодействие между актином и миозином. Даже немышечные клетки, такие как слизевики *Dictyostelium*, *Physarum* и различные клетки тканевых культур, вероятно, содержат актомиозин, периодическая сократительная активность которого вызывается колебаниями содержания внутриклеточного кальция. Однако актомиозиновая система в этих немышечных клетках существенно отличается от таковой в мышечных, поскольку она более неустойчива. В частности, субъединицы актина могут постоянно связываться и диссоциировать в течение сократительного цикла. Если эта циклическая трансформация между глобулярным и фибриллярным актином важна для осциллирующих клеток, то это подтверждает другую форму регуляции ритмической активности, которая опосредуется водородными ионами. Исследования, проведенные на сперматозоидах иглокожих, показывают, что эти глобулярно-фибриллярные трансформации актина регулируются внутриклеточным рН (Tilney et al., 1978). Внимание исследователей акцентируется на том, как генерируются колебания внутриклеточного кальция.

Слизевик *D. discoideum* в течение жизненного цикла проходит три стадии: одноклеточную, агрегации и многоклеточную. На первой стадии подобные амебе клетки питаются бактериями и размножаются прямым делением. При недостаточном питании особи начинают соединяться, переходя в многоклеточную стадию. Именно голодание побуждает клетки к агрегации, которая продолжается несколько часов. В результате 200–100 000 особей сходятся к центру и образуют вокруг него концентрические круги или спирали на расстоянии до 20 мм один от другого. Наибольший интерес вызывает то, что клеточное движение к центру во время агрегации периодично. Период ритмического движения клеток в ходе агрегации не постоянен: если вначале он составляет около 10 мин, то затем быстро снижается до 5 и далее замедляется до 2,5 мин. Периодичность во время агрегации клеток проявляется также и в характере осцилляций внутри- и внеклеточного цАМФ у агрегирующих колоний (Gerisch, Wick, 1975). Способность клеток к спонтанной продукции и выделению цАМФ начинает проявляться в малой фракции клеток после их 8-часового голодания. Подобный механизм управления развитием автономных связей в малой популяции клеток описан в пейсмейкерных клетках сердца (Raman et al., 1976). Движение пейсмейкер-

ных клеток в культуре ткани имеет период около 100 с. В течение этого времени клетка проходит до 20 мкм. При прямом измерении колебаний внутри- и внеклеточного уровня цАМФ было установлено, что первый варьирует между 3 и 20 мкм, а второй – между 0 и 10 мкм (Gerisch, Wick, 1975). Периодический подъем внутриклеточного цАМФ может быть следствием ритмической активации аденилатциклазы, ритмического угнетения фосфодиэстеразы или того и другого вместе. Прямое измерение значительных колебаний аденилатциклазной активности подтверждает предположение, что периодический подъем цАМФ является следствием его синтеза *de novo*. Докazано, что именно пульсации уровня цАМФ, а не постоянный сигнал в виде цАМФ необходимы для клеточной дифференциации от стадии роста до полной агрегации, а также для инициации всей программы развития.

Ритмическая активность *Dictyostelium* характеризуется почти синхронными колебаниями уровня цАМФ, внутриклеточного Ca^{2+} , цГМФ, редокс-структуры цитохрома *b* и pH. При таком количестве колеблющихся компонентов трудно проследить их связи друг с другом или с основным осциллятором, в качестве которого наиболее вероятно выступает цАМФ.

При изучении хемотаксиса *Dictyostelium* установлено, что, когда особи становятся способными к агрегации, порог чувствительности их мембранного рецептора к цАМФ достигает 10^{-8} моль/л. При добавлении цАМФ клетки сокращаются, „высовывают” ложноножки и начинают генерировать ритмические колебания с участием всех внутриклеточных показателей. Такая реакция быстро заканчивается, но природа описанных явлений, вероятно, близка к тем, которые ответственны за естественную колебательную активность (Gerisch, Malchow, 1976).

Колебания уровня эндогенного цАМФ могут быть вызваны периодическими изменениями активности аденилатциклазы, что в свою очередь определяется нестабильностью каких-то метаболических путей с аллостерическим регулированием. Попытки опытным путем установить одновременные колебания концентрации субстрата – АТФ оказались несостоятельными. При наличии отдельного компартмента АТФ для аденилатциклазы все же маловероятна возможность уловить такие локальные колебания в общей массе клеточной АТФ. Модельные эксперименты и различные гипотезы обобщены на рис. 14, который предположительно может объяснить периодическую активацию аденилатциклазы. Модель А основана на том, что аденилатциклаза активируется 5'-АМФ, а цАМФ активирует АТФ-пирофосфогидролазу (Rossomondo, Sussman, 1973). Дина-

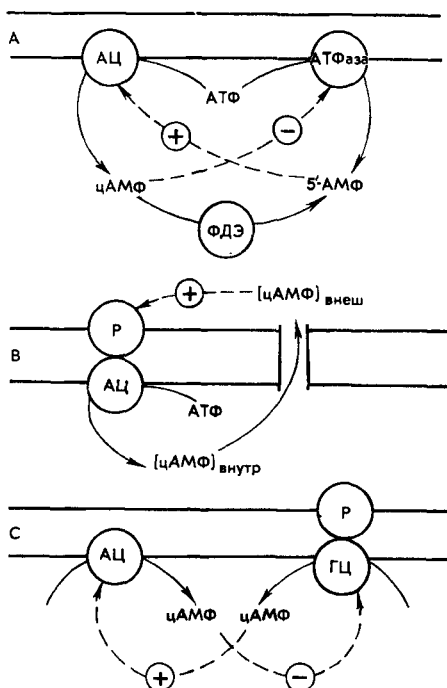


Рис. 14. Модели, объясняющие периодические изменения активности аденилатциклазы у *Dictyostelium*

мика этой модели похожа на гликолитический осциллятор. Однако есть предположения о том, что 5'-АМФ может тормозить этот фермент или активировать его, но лишь при нереально высоких концентрациях, поэтому модель не кажется убедительной. В модели В есть также три разных пути положительной обратной связи, так как переменными величинами являются АТФ, внутренний и наружный цАМФ. Экспериментальные данные, однако, показывают, что наибольшее противоречие между моделью и реальностью состоит в несоответствии пиков вне- и внутриклеточного уровня цАМФ. По мнению Goldbeter, Segel (1977), представление о линейном транспорте цАМФ через мембрану является „сверхупрощением“. Согласно модели С, колебания аденилатциклазной активности являются вторичными и вызываются изменениями активности гуанилатциклазы (Gerisch, Malchow, 1976). Недостатком всех этих моделей является отсутствие в них необходимого зве-

на — Ca^{2+} , без которого в реальной жизни этот осциллятор не работает.

Наличие нескольких моделей осциллятора у *D. discoideum* показывает, что его работу можно интерпретировать по-разному. Аденилатциклаза рассматривается как ключевой компонент, поэтому дальнейшие исследования должны, вероятно, сосредоточиться на путях ее регуляции. Прежде всего необходимо выяснить, активируется ли энзим путем аллостерического взаимодействия с 5'-АМФ, как предполагает модель Goldbeter (1975), или он модифицируется ковалентно с цГМФ-зависимым фосфорилированием, согласно модели Gerisch, Malchow (1976).

Природа осцилляций у *Physarum polycephalum*

Physarum polycephalum, являющийся одноклеточным миксомицетом, состоит из многоядерной массы цитоплазмы, расположенной на ведущем полюсе, и задней области, которая дифференцируется в сеть трубочек. В последней различают эктоплазматическую периферическую трубочку, окружающую эндоплазматическую сердцевину. У плазмодия отмечен характерный ток веществ в трубочках по гидростатическому градиенту. При этом работой сократительных элементов создается разница давлений. Периодические изменения направления тока, которые сравниваются с возникновением заслонки на его пути, объясняются ритмическими изменениями объема трубочек с периодом 1–3 мин. В создании местных гидростатических градиентов участвует вся сеть трубочек. Небольшие изолированные кусочки плазмодия или даже капельки цитоплазмы продолжают ритмически сокращаться. Это свидетельствует о том, что и генератор колебаний, и сам сократительный аппарат распределены во всем плазмодии. Кроме характерного прерывистого тока эндоплазмы, весь плазмодий способен медленно двигаться к хемотаксическому агенту, в частности к глюкозе, галактозе или маннозе, и удаляться от цианида калия, иодацетата натрия и др. (Durham, Ridgway, 1976). Местные осцилляции эндоплазматического тока тесно связаны с хемотаксисом. Волны сокращения и расслабления по типу перистальтики можно увидеть при микрокино съемке на всей поверхности (Stewart, 1964).

Результаты исследований показывают, что сократительный процесс имеет, по крайней мере, три компонента: продольные сокращения, радиальные и собственный цитоплазматический ток.

Самые последние и более совершенные способы исследования показывают, что все эти колебания совпадают по фазе и побуждаются одним осциллятором (Wohlfarth-Bottermann, 1977). При анализе сократительного ритма в 30 различных участках одного плазмодия была установлена высокая синхронность сокращений и сделан вывод о том, что плазмодий *Physarum* представляет совершенно синхронизированную моноритмическую сократительную систему (Grebecki, Cieslawska, 1978). Источник осцилляций и механизм их координации на расстоянии впервые были раскрыты при идентификации и характеристике сократительных единиц (Komnick et al., 1973). Отмечено, что плазмодий имеет продольную систему актомиозиновых фибрилл по краю и циркулярную систему, окружающую эндоплазматический канал. Актин F плазмодия представляет двойную спираль, в которой один период состоит из 13 единиц глобулярного актина, как и в мышечном F-актине. Аминокислотный состав актина и миозина плазмодия соответствует идентичным сократительным мышечным белкам. Актин плазмодия формирует актомиозиновый комплекс с мышечным миозином (Natano, Tazawa, 1968). Серия опытов подтвердила важную роль кальция в движениях протоплазмы, пороговая концентрация которого составляет 10^{-7} – 10^{-6} моль/л (Natano, 1970). АТФаза неочищенных экстрактов актомиозина плазмодия активируется кальцием. Однако чувствительность к кальцию падает в более высокоочищенном актомиозине. Она может быть восстановлена активирующим фактором плазмодия, похожим на мышечный тропомиозин (Tanaka, Natano, 1972). Таким образом, сократительная единица у *Physarum* в целом аналогична сократительной единице скелетной мышцы. Сокращение генерируется чувствительной к кальцию актомиозиновой системой. Это предполагает наличие резервуара кальция, аналогичного саркоплазматическому ретикулуму. Действительно, цитоплазма *Physarum* содержит вакуоли, имеющие кальциевые насосы, способные перекачивать внутрь ионы Ca^{2+} , если их концентрация ниже 10^{-6} моль/л. Эти вакуоли идентифицированы методами гистохимии и рентгеноструктурного анализа.

Установлены значительные различия между содержанием кальция в цитоплазме и вакуолях в течение цикла сокращения – расслабления (Braatz, 1975). Эти исследования объясняют сократительный механизм, но не раскрывают источник самих ритмических движений.

Реакция на химические агенты исследована у целого ряда живых систем, способных к ритмическим колебаниям, – *Physarum*, *D. discoideum*, макрофагов. Очевидно, что осциллятор-

ная активность, воспроизводимая этими клетками, каким-то образом связана с их способностью отвечать на хемотаксические вещества. Показано, что эти вещества (аттрактанты) уменьшают амплитуду колебаний и ускоряют течение цикла (Durham, Ridgway, 1976). Действие сахаров на частоту циклической активности *Physarum* подобно работе гликолитического осциллятора, обнаруженного в экстракте дрожжей, где период колебаний НАД·Н-флуоресценций зависит от скорости, с которой субстрат вводится в гликолитический путь. Однако доказательства чувствительности к кислороду осциллятора *Physarum* (что является важным экспериментальным признаком гликолитической системы) пока спорны. Удаление кислорода замедляет частоту осцилляций и увеличивает их амплитуду (Sachsenmaier, Hansen, 1973), хотя, по данным Wohlfarth-Bottermann (1977), частота осцилляций в анаэробных условиях не меняется. Предполагается, что вариации по частоте могут быть значительными, но они не зависят от того, в каких условиях дышит клетка — аэробных или анаэробных. Поэтому предположение о том, что это метаболический осциллятор, способность которого к регулярным колебаниям осуществляется через уровень АТФ, неубедительно.

Участие кальция в спонтанных сокращениях *Physarum* подтверждено в модельных экспериментах с заменой эндоплазмы клетки на искусственную среду, содержащую кальций. При концентрациях кальция 10^{-7} моль/л сокращения клетки не было, но оно возникало при увеличении концентрации кальция вдвое, а при более высоких — осцилляции исчезали. Таким образом, область концентраций кальция, способных обеспечить работу осциллятора, довольно узкая. Вместе с тем *Physarum* безразлично относится к содержанию кальция вне клетки в диапазоне 10^{-8} – 10^{-3} моль/л, если клетку не обрабатывать кофеином (Natano, 1970). Нечувствительность к внешнему кальцию подтверждает, что цикл сокращение — расслабление регулируется потоком кальция между внутренними вакуолями и цитоплазмой. Как и в мышце, кофеин стимулирует фрагменты плазмодия к сокращению в отсутствие внешнего кальция. Вероятно, при этом осцилляции побуждаются ритмическим перемещением кальция из внутреннего резервуара и обратно, а активность этой системы управляется электрическим сигналом поверхностной мембраны.

Многочисленные исследования позволили сделать следующие обобщения относительно источника осцилляций у *Physarum*: 1) в течение цикла сокращение — расслабление кальций циркулирует между цитоплазмой и вакуолями, концентрирующими его; 2) осцилляций не связаны с колебательным ха-

рактором гликолиза в клетке; 3) ритм сокращения не обусловлен работой протонного насоса; 4) периодическое освобождение кальция из внутреннего резервуара не запускается трансмембранным потоком кальция.

Существенным является решение вопроса о том, какая функциональная задача достигается осцилляциями у *Physa-gut*. Так как равномерное распределение веществ в цитоплазме легко достигается одноклеточным организмом, то, вероятнее всего, с помощью осцилляций решается внешняя задача — движение в необходимом направлении. Частота сокращений отдельных единиц формируется независимо от других под влиянием местных химических условий. Если какая-то единица „чувствует” пищу, это усиливает частоту ее сокращений и таким образом побуждает организм к положительному хемотаксису (Durham, Ridgway, 1976).

Сердечный пейсмейкер

Синусно-предсердный узел является водителем ритма сердца. Он генерирует потенциалы действия, распространяющиеся затем на предсердия и желудочки. Ионные механизмы, ответственные за пейсмейкерную активность клеток синусно-предсердного узла, изучены достаточно полно (Brown et al., 1975). Во время действия сердечных гликозидов осцилляции возникают и в волокнах Пуркинье проводящей системы сердца.

Мембранный осциллятор этих клеток чувствителен к разным биохимическим агентам, особенно к действию положительных и отрицательных хронотропных препаратов. Синусно-предсердный узел иннервируется симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами. Адреналин усиливает ритм синусно-предсердного узла и волокон Пуркинье, а ацетилхолин снижает. Так как адреналин в обоих случаях действует через цАМФ, то возникает определенное взаимодействие между мембранным осциллятором и протекающими глубже биохимическими процессами.

Клетки синусно-предсердного узла и волокна Пуркинье являются модифицированными сократительными клетками, так как те и другие содержат миофибриллы, которые натянуты от одного края клетки к другому. Эти миофибриллы сокращаются в фазе с потенциалами действия, которые генерируются пейсмейкерными клетками. Синусно-предсердный узел состоит из малых фузиформных (веретенообразных) клеток. Подобно соседним миоцитам предсердия, в этих узловых

клетках отмечается немного поперечных трубочек и сильно редуцированный саркоплазматический ретикулум, который связан с поверхностной мембраной. Цитоплазма содержит множество митохондрий. Волокна Пуркинье намного крупнее и варьируют по форме, нередко переплетаются друг с другом, что увеличивает область, где мембраны прилежащих клеток плотно соприкасаются и формируют межклеточные щели. Концентрация калия в этих щелях во время клеточной активности изменяется, что позволяет объяснить увеличение максимального диастолического потенциала при действии адреналина. Клеточные контакты встречаются через короткие промежутки и создают условия для прохождения тока между соседними клетками. Это позволяет волокнам Пуркинье быстрее проводить импульсы через желудочки. Как и в синусно-предсердном узле, здесь имеется редуцированный саркоплазматический ретикулум, тесно связанный с плазматической мембраной, в которой изредка встречаются поперечные трубочки. Этот саркоплазматический ретикулум может вовлекаться в периодическое освобождение кальция, что наблюдается в волокнах Пуркинье во время действия сердечных гликозидов (рис. 15).

Ионные основы мембранного осциллятора в клетках синусно-предсердного узла и волокнах Пуркинье различаются, как и механизмы действия адреналина и ацетилхолина, на частоту их пейсмекерной активности (Brown et al., 1975).

Синусно-предсердный узел характеризуется относительно

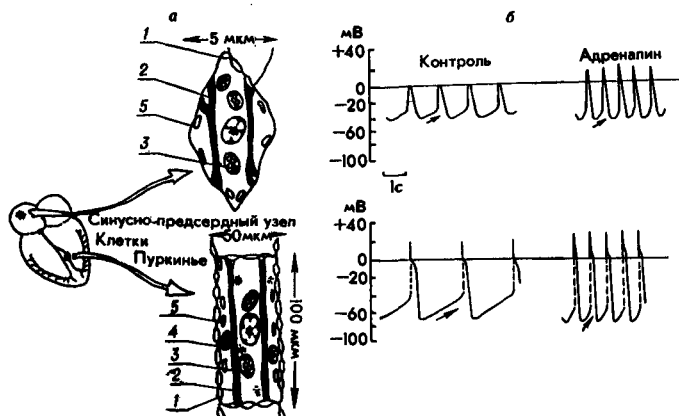


Рис. 15. Структура (а) и электрическая активность (б) синусно-предсердного узла и волокон Пуркинье сердца млекопитающих:

1 — щелевые просветы; 2 — миофибрилла; 3 — митохондрия; 4 — гликоген; 5 — саркоплазматический ретикулум

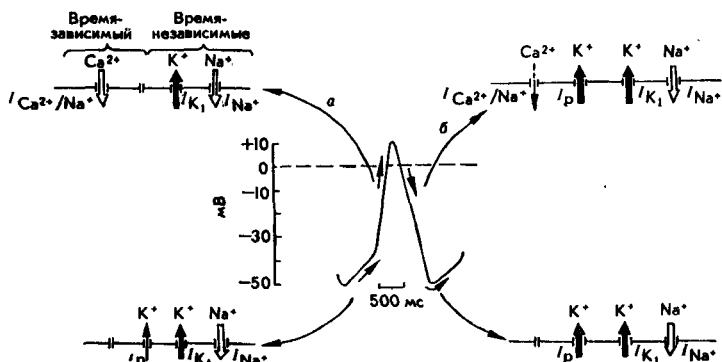


Рис. 16. Модель ионных участников, ответственных за пейсмекерную активность в синусно-предсердном узле

низким мембранным потенциалом, который не достигает более 60 мВ. Подобно другим мембранным осцилляторам, этот потенциал не стабилен и после каждого потенциала действия постепенно падает. Пейсмекерная деполяризация запускает следующий потенциал действия после достижения порогового значения ~ 40 мВ. Ионные механизмы, ответственные за пейсмекерную активность, в общем виде представлены на рис. 16 (Brown et al., 1975). Мембранный потенциал в каждый момент определяется количеством токов, проходящих через мембрану. Как и во многих других мембранных осцилляторах, натрий и кальций образуют входящие токи и деполяризуют мембрану (рис. 16, а), в то время как калий, выходя из клетки, вызывает гиперполяризацию (рис. 16, б). Чтобы понять, как происходят колебания потенциала, необходимо представить свойства каналов, которые регулируют ионные потоки. Каналы являются потенциалзависимыми, так как открываются, когда мембрана деполяризована до критического уровня, и закрываются, когда мембрана реполяризуется. Кроме того, некоторые из них являются времязависимыми, не отвечают непосредственно на изменение потенциала, а открываются и закрываются с определенной временной константой. Это, в частности, времязависимый калиевый ток I_p , который является критическим для пейсмекерной активности в синусно-предсердном узле. Времязависимые каналы способствуют так называемым фоновым токам, которые играют важную роль в пейсмекерной деполяризации. Во время потенциала действия его подъем вызывается открытием потенциал- и времязависимого канала, который пропускает входящие токи ($I_{Ca^{2+}/Na^{+}}$). Канал не чувствителен к тетродотоксину и этим отличается от

быстрого Na^+ -канала, найденного в других возбудимых клетках, в том числе в волокнах Пуркинье. Входящий ток, обусловленный ионами Na^+ и Ca^{2+} , вызывает быструю деполяризацию, достигающую +10 мВ. Реполяризация вызывается инактивацией входящих токов вместе с включением времязависимого K^+ -тока (I_p). В венозном синусе лягушки, который похож на синусно-предсердный узел млекопитающих, ток может состоять из двух компонентов — i_{fast} (быстрого) и i_{slow} (медленного). Выход калия через I_p -каналы и через времязависимые I_{K_1} -каналы вызывает реполяризацию мембраны.

Своего минимального уровня потенциал достигает в конце реполяризационной фазы, потому что I_p -каналы полностью открыты (рис. 16, б). Скорость закрытия I_p -каналов определяет наклон последующей пейсмекерной деполяризации. Деполяризации содействует времязависимый фоновый ток, вызванный ионами Na^+ (I_{Na_b}), который помогает деполяризовать

мембрану до порогового уровня для последующего потенциала действия. Первопричиной пейсмекерной деполяризации является времязависимый спад I_p -калиевого тока.

Доказано, что в положительном хронотропном эффекте адреналина участвует цАМФ, что же касается роли цГМФ в опосредовании отрицательного хронотропного эффекта ацетилхолина, то она твердо не установлена. Синусно-предсердный узел содержит фосфодиэстеразу, вызывающую гидролиз обоих циклических нуклеотидов. На культуре миокардиальных клеток установлено, что оба вторых посредника на скорость сокращения этих кардиомиоцитов действуют как антагонисты. Следовательно, нейромедиаторы могут модулировать частоту мембранного осциллятора через биохимические механизмы действия циклических нуклеотидов.

Электрофизиологические исследования позволили установить чувствительность разных каналов к нейромедиаторам (рис. 17). Ацетилхолин замедляет ритм, увеличивая K^+ -ток, который гиперполяризует мембрану. Природа этого K^+ -канала неясна. Очевидно, что ни I_{K_1} , ни I_p здесь не участвуют (Noma, Trautwein, 1978), однако существует и другое мнение: калий может частично переноситься I_{K_1} (см. рис. 17). Есть некоторые доказательства, полученные на венозном синусе амфибий, что ацетилхолин может также уменьшать ток через медленные $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ -каналы. На синусно-предсердном узле кролика было обнаружено, что медленный входящий ток почти не чувствителен к ацетилхолину (Noma, Trautwein, 1978). И все же некоторый вклад в замедление пейсмекерного ритма под влиянием ацетилхолина вносит торможение вхождения кальция, так

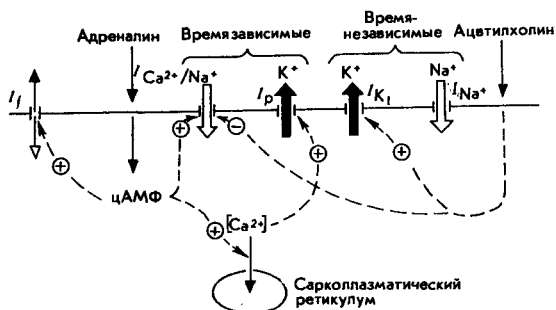


Рис. 17. Модель действия адреналина и ацетилхолина на частоту пейсмекера в синусно-предсердном узле

как подобный эффект наблюдается, если вызвать снижение Ca^{2+} -потока путем уменьшения его наружной концентрации или если медленный канал блокировать с внешней стороны антагонистами кальция.

Адреналин оказывает значительное влияние на все характеристики потенциала действия. Ускоряя пейсмекерную деполяризацию, увеличивающую частоту, он повышает скорость развития восходящей фазы потенциала действия и скорость реполяризации (см. рис. 15). Некоторые из этих эффектов можно объяснить увеличением $I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}}$. Кроме того, увеличивается времязависимый выходящий ток I_p , спад которого отвечает за пейсмекерную деполяризацию. Усиление I_p , которое ведет к возрастанию скорости реполяризации и максимального диастолического потенциала, тоже может зависеть от повышения содержания кальция вследствие увеличения тока через $I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}}$ (Brown et al., 1975). Если критический K^{+} -канал чувствителен к внутриклеточному уровню Ca^{2+} , то это может быть косвенным доказательством существования и других путей влияния внутреннего метаболизма на мембранный осциллятор.

Механизмы действия адреналина как фактора, усиливающего токи через $I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}}$ и I_p -каналы, помогает объяснить изменения в протекании потенциала действия, но этого недостаточно для объяснения увеличения частоты импульсов. Действительно, увеличение I_p , которое вызывает избыточную гиперполяризацию мембраны, могло бы замедлить ритм, потому что для достижения порога деполяризации и возникновения следующего потенциала действия должно быть затрачено больше времени. Однако скорость пейсмекерной деполяризации под действием адреналина увеличивается. Так как

фоновый Na^+ -ток не меняется, увеличение деполяризации должно зависеть от I_p -каналов, быстрее закрывающихся при действии адреналина. Очевидная кальциевая зависимость I_p -тока подтверждает вероятный механизм этого ускорения. В желудочках сердца цАМФ может увеличивать скорость концентрирования кальция в саркоплазматическом ретикулуме. Если цАМФ оказывает такое же действие и на клетки синусно-предсердного узла, то большая скорость удаления кальция после каждого потенциала действия может быстрее вызывать выключение I_p -проводимости, что ведет к увеличению скорости пейсмерной деполяризации и, следовательно, к учащению ритма. Возможно также появление добавочных токов неизвестной природы I_f .

Волокна Пуркинье

Волокна Пуркинье, которые составляют проводящую систему пучка Гиса, в норме не вовлекаются в пейсмерную активность, а проводят более быстрые сигналы, исходящие из синусно-предсердного узла. Однако, если передача этих сигналов через предсердно-желудочковый узел блокируется, возникает редкий желудочковый ритм, генерируемый пейсмерной активностью волокон Пуркинье. За пейсмерную активность ответственны времязависимые колебания проводимости калия, но ионные основы этого осциллятора отличаются от описанных для синусно-предсердного узла. Природа ускорения пейсмерной активности тоже несколько иная.

Ионные механизмы активности волокон Пуркинье представлены на рис. 18. Входящие токи имеют две проводимости:

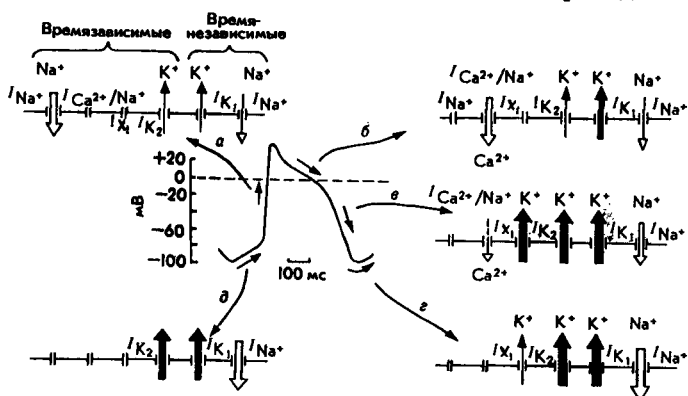


Рис. 18. Модель ионных потоков, ответственных за пейсмерную активность волокон Пуркинье

быстрый Na^+ -канал (I_{Na^+}) и медленный канал, через который входят главным образом Ca^{2+} и Na^+ ($I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+}$). Отмечены также три калиевых проводимости I_{K_1} , I_{K_2} , I_{X_1} , которые различаются способом управления – потенциалом или временем. Функция этих ионных механизмов становится более понятной, если рассмотреть их вклад в различные фазы потенциала действия: как и в нервной клетке, быстрая восходящая фаза потенциала действия связана с Na^+ -током (рис. 18, а). Деполяризация мембраны ответственна за открывание двух калиевых каналов: I_{K_1} и I_{K_2} . Если I_{K_1} является потенциалзависимым фоновым током, то I_{K_2} является потенциал- и времязависимым и играет центральную роль в пейсмекерной активности. Поскольку эти калиевые каналы обеспечивают незначительный выходящий ток во время деполяризации мембраны, они не в состоянии ее реполяризовать, поэтому и отмечается так называемое плато. Плато объясняется, главным образом, медленным входным током ($I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+}$) кальция через потенциалзависимые каналы, активируемые начальной деполяризацией. Фаза плато отражает равновесие между небольшим входным и выходящим током через I_{K_1} и I_{K_2} (рис. 18, б).

Мембранная реполяризация обусловлена активацией третьего K^+ -канала I_{X_1} , который активируется медленнее, чем I_{K_1} и I_{K_2} (рис. 18, в). Открывание добавочного K^+ -канала сдвигает равновесие в пользу выходящего тока, и мембрана реполяризуется. Реполяризации способствует градуальная ин-активация $I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+}$ -проводимости во время фазы плато (рис. 18, в). Так как мембрана реполяризуется, I_{K_1} - и I_{K_2} -каналы приобретают способность проводить калий и вносят вклад в конечную фазу реполяризации. Этот вклад достаточно существен, так как мембрана гиперполяризуется и выходит за границы необходимого потенциала для I_{X_1} , который становится неспособным обеспечивать выходной ток в конце фазы реполяризации (рис. 18, г).

Пейсмекерная деполяризация, служащая триггером для следующего потенциала действия, зависит от градуальной ин-активации I_{K_2} временемзависимым фоновым входящим током, который, вероятно, связан с натрием I_{Na^+} (рис. 18, д).

В описанной модели мембранного осциллятора изменения проводимости калия I_{K_2} играют решающую роль в пейсмекерной деполяризации, а факторы, определяющие кинетику открывания и закрывания калиевых каналов, являются крити-

ческими для пейсмерной активности. Следует сделать вывод о том, что I_{K_2} проявляет высокую чувствительность к потенциалу мембраны, полностью активируется при относительно негативном потенциале (от -90 до -60 мВ) и, таким образом, включается в начале развития потенциала действия. Другим важным свойством этого канала является его временная зависимость, потому что, когда мембрана реполяризуется (см. рис. 18) до -90 – 100 мВ, каналы закрываются не сразу, а градуально, с постоянным временем, равным 1 – 2 с, которое зависит от длительности течения пейсмерной деполяризации. Адреналин оказывает свой положительный хронотропный эффект на волокна Пуркинье, увеличивая скорость закрывания I_{K_2} -каналов (Tsien, 1974; Brown et al., 1975). Во время действия адреналина кривая активации для I_{K_2} смещается вправо примерно на 30 мВ (см. рис. 15), что увеличивает скорость закрытия канала и течения пейсмерной деполяризации.

Положительное хронотропное действие адреналина опосредуется цАМФ (Tsien, 1973). Способность адреналина модифицировать свойства I_{K_2} имитируется ингибиторами фосфодиэстеразы (теофиллин); цАМФ может активироваться изменениями электростатического поля вокруг I_{K_2} -каналов, что меняет их способность отвечать на изменения потенциала. Предложено два возможных механизма изменения заряда внутренней поверхности мембраны с помощью цАМФ (Tsien, 1974). Согласно первому цАМФ может активировать протеинкиназу, которая фосфорилирует мембранные белки около каналов. Второй механизм предполагает, что цАМФ может ускорять транспорт в саркоплазматический ретикулум кальция, который отсоединяется от мембранных белков, в результате чего открываются свободные отрицательные заряды. Изучение клеток желудочка показало, что цАМФ может стимулировать фосфорилирование белка, который активирует Ca^{2+} -насос в саркоплазматическом ретикулуме (Tada et al., 1975). Ускорение возвращения кальция вслед за каждым потенциалом действия изменяет кинетику I_{K_2} , так как воротный механизм обнаруживает чувствительность к кальцию (Isenberg, 1977); цАМФ может также активировать вхождение кальция через $I_{\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}}$, что отмечено в синусно-предсердном узле. Вовлечение цАМФ в положительный хронотропный эффект адреналина показывает, как мембранный осциллятор модифицируется прилежащими метаболическими процессами.

Спонтанные сокращения встречаются также и в гладких мышцах желудка, кишечника, мочевыводящих путей и сосудистой системы (Golenhofen, 1970; Prosser, 1974). Периодические

сокращения гладких мышц подразделяются на четыре разновидности: 1) высокочастотный ритм (одно сокращение в секунду); 2) быстрые движения с частотой 3–20 сокращений в минуту; 3) медленные ритмы с периодом около одной минуты; 4) очень медленные ритмы с периодом в несколько часов. Поскольку блокаторы нервно-мышечной передачи возбуждения на высокочастотные сокращения не влияют, их происхождение можно считать миогенным.

Гладкомышечная медленная волна отличается от пейсмекерной активности в сердце тем, что в ходе медленной волны наблюдается, во-первых, незначительное изменение сопротивления, а во-вторых, каждой медленной волне не предшествует пейсмекерная деполяризация, характерная для мембранных осцилляторов. В гладкой мышце медленная волна начинается круто сразу от уровня мембранного потенциала. Так как в течение медленной волны сопротивление мембраны изменяется мало, это свидетельствует о флуктуациях активности электрогенного натриевого насоса (Соппор et al., 1974). Данный факт можно подтвердить тем, что медленные волны крайне чувствительны к оубаину и удалению внешнего калия. Такие воздействия приводят к исчезновению медленной волны и деполяризации мембраны.

Анализ представленных экспериментальных данных показывает, что единого механизма клеточного осциллятора не существует, однако прослеживается определенное единообразие в формировании мембранных осцилляций в животных и растительных клетках. Чаще всего они создаются за счет регуляции K^+ -проницаемости клеточных мембран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в живых объектах происходят периодические колебания диамагнетизма, связанные с ритмами клеточного метаболизма, в ходе которых меняется соотношение диа- и парамагнетиков. О перераспределении веществ в метаболизирующих клетках свидетельствует сравнение динамики магнитной восприимчивости биомассы пивных дрожжей в процессе сбраживания ими зеленого пива с их ЭПР-спектрами. При накоплении в дрожжах парамагнитных продуктов магнитная восприимчивость снижалась и, наоборот, повышалась при уменьшении их образования и активации синтеза диамагнитных соединений. Зависимость величины магнитной восприимчивости микробов от наличия в клетках парамагнетиков (марганцезависимых ферментов) нами была отмечена ранее у магнитных диссоциантов сибире-язвенноподобных бацилл.

Существенное изменение магнитной восприимчивости происходит в результате перераспределения и трансформации в клеточном веществе микро- и макроэлементов. В частности, проведенный нами анализ кинетики некоторых минеральных компонентов листьев вегетирующих растений показал, что снижение суммарной магнитной восприимчивости лиственной биомассы к июлю-августу хорошо коррелирует с параллельным возрастанiem в ней ионов железа, вероятно, входящего в состав фитоферритина, в котором железо депонируется.

При исследовании магнитной восприимчивости листьев растений, являющихся самым активным и жизненно важным вегетативным органом, были выявлены не только циркадианный и циркааннуальный, но и лунно-месячный ритмы. Так, околосуточная динамика колебаний магнитной восприимчивости как интегрального показателя интенсивности метаболизма совпадала с известной циркадианной цикличностью фотосинтеза. Независимо от вида растения с восходом солнца магнитная восприимчивость листьев увеличивалась, в полдень достигала максимума, снижалась к вечеру и глубокой ночью имела минимальные значения, но за 3-4 предраcсветных часа достигала утреннего исходного уровня, от которого производился ее отсчет.

У всех 26 изученных видов растений – высших, папоротникообразных, мхов и низших – в процессе вегетационной биодинамики магнитная восприимчивость уменьшалась от наиболее высокого уровня в мае–июне (период интенсивного прироста биомассы) до самого низкого в июле–августе и в обратном направлении к сентябрю, когда у увядающих листьев, как и у абиогенных органических объектов, происходит самопроизвольный распад веществ. Некоторое замедление в росте сентябрьских уровней диамагнитной восприимчивости у хвойных деревьев и можжевельника по сравнению с другими растениями можно объяснить более длительным периодом их вегетации.

Среднесуточная величина магнитной восприимчивости листьев тех же деревьев, кустарников и травянистых была самой низкой в полнолуние и с последней четверти лунного цикла начинала увеличиваться, достигая максимального значения в новолуние. Отмеченная периодичность повторялась в течение двух лунных циклов.

Учитывая тот факт, что чувствительность животных к внешним воздействиям подвержена циклическим колебаниям в зависимости от интенсивности метаболизма (физико-химических сдвигов), у мышей и крыс изучали циркадианную периодичность магнитной восприимчивости печени, селезенки и крови, между которыми перераспределяется ферритин, обладающий парамагнитными свойствами. У тех и других животных наибольшие показатели магнитной восприимчивости печени и селезенки регистрировались в полночь, наименьшие – в полдень, т. е. циркаритм органотканевого диамагнетизма находился в полной зависимости от состояния активности животных. Иными словами, диамагнетизм печени и селезенки возрастал в ночные часы, когда мыши и крысы вели активный образ жизни, и снижался в светлое время суток, когда они находились в покое. Кривая суточного ритма магнитной восприимчивости крови животных имела противоположный ход, и ее подъем в темное время, вероятно, сопряжен с поступлением в кровь ионов железа для синтеза гемоглобина.

Динамика магнитной восприимчивости разных видов микроорганизмов в периодических закрытых системах коррелировала с кинетикой кривых размножения и накопления биомассы. Общей закономерностью для всех микробов явилось медленное, но неуклонное ее возрастание, начиная с логарифмической фазы развития культуры (8 ч) и вплоть до стационарной (16 ч). В том же направлении изменялась величина магнитной восприимчивости длительно растущих бактерий, время генерации которых примерно равно суткам, а клеточный

цикл уместается в суточное окно захватывания околосуточных колебателей. Такой же характер постепенного нарастания магнитной восприимчивости отмечался у актиномицетов и пеницилловой плесени, полностью выраставших на средах через 2 недели от начала культивирования с той лишь разницей, что биомасса пеницилловой плесени на всех этапах исследования имела больший уровень диамагнетизма, чем у других микробов.

Сдвиги магнитной восприимчивости пивных дрожжей при брожении в первые дни сочетались с появлением в них парамагнитных продуктов (что определялось с помощью спектров электронного парамагнитного резонанса) и последующим накоплением диамагнетиков, о чем свидетельствуют магнитофоретические измерения, показавшие замедление скорости седиментации дрожжей в высокоградиентном магнитном поле.

Таким образом, магнитная восприимчивость увеличивается у микроорганизмов в период наибольшего напряжения метаболизма в связи с накоплением биомассы; в листьях растений – в период их роста (май), особенно днем, при интенсификации процессов фосфорилирования во время световой фазы фотосинтеза; в органах животных – в период их активной жизнедеятельности.

Для подтверждения циркадианной периодичности развития у микроорганизмов нами изучена зависимость скорости роста и биохимической активности пивных дрожжей, сальмонеллы мышинного тифа, эшерихий, серратий, сенной палочки от момента засева на питательную среду и замерен уровень их магнитной восприимчивости в точках максимума и минимума роста. В параллельных экспериментах анализировалось значение естественных синхронизаторов роста – цикл свет-темнота и флуктуации магнитного поля Земли – для формирования периодичности у микроорганизмов.

В цикле свет-темнота обнаружена однотипная суточная периодичность развития и гликозидазной активности для эукариот и прокариот независимо от времени их генерации. Установлено, что самой большой потенцией роста и биохимизма обладают те из них, которые засевались на среды в светлое время суток между 10 и 18 ч, наименьшей – в темное, обычно между 1 и 4 ч ночи. Динамика интенсивности развития и биохимической активности любого тест-микроба, засеянного в течение суток с интервалом 1–2 ч, напоминала синусоиду с дневным подъемом и ночным спадом.

Такая же периодичность роста микробов выявлена и на чашках питательных сред, завернутых в светопоглощающую бумагу и помещенных в пермаллоевые камеры. Однако на

первых выраставшие к определенному сроку макроколонии и зоны ферментации глюкозы вокруг них были меньше, а на вторых — намного больше тех, которые росли в естественных условиях фотопериодизма.

При исследовании гемолитической активности золотистого стафилококка и околосуточной продукции эшерихиями колицинов, как и в предыдущих опытах, отмечалось, что активность микробов на опытных и контрольных чашках отчетливо повышается в дневные часы с максимумами для гемолизина в $12-18 \pm 1-2$ ч, а для колицинов в интервале 11–13 ч, вне всякой связи с действием на макроколонии внешних синхронизаторов роста. Соответственно этому магнитная восприимчивость биомассы всех тест-микробов, засеянных в часы максимума их роста и биологической активности, была самой высокой, а в часы минимума — самой низкой.

Полученные данные показывают, что у микроорганизмов, как у растений и животных, имеется строгая периодичность жизнедеятельности, выражающаяся в волнообразной смене темпов роста и биохимической активности, хорошо коррелирующая с уровнем их магнитной восприимчивости. Складывается представление о том, что о периодичности всех жизненных процессов можно судить по показателям магнитной восприимчивости, которая в свою очередь определяется ритмичностью обменных процессов, имеющей эндогенную природу. Роль экзогенных синхронизаторов, по-видимому, сводится к поддержанию постоянства внутренней кинетики физико-химических процессов. В искусственно моделируемых условиях, когда исключались естественные времязадатели, происходит рассогласование временных функций, проявлявшееся в угнетении жизнедеятельности дрожжей и бактерий, культивируемых в полной темноте, и, наоборот, ускорении развития макроколоний микроорганизмов в пермалловых камерах, экранирующих геомагнитное поле.

Можно сделать вывод о том, что магнитное поле Земли в естественных условиях взаимодействует с электромагнитными изменениями в клетках, которые происходят в результате эндогенной периодичности окислительно-восстановительных процессов. Эти колебания собственных магнитных свойств биологических объектов могут определяться содержанием ферредоксинов, металлоферментов, хромопротеидов (цитохромы) и особенно ферритина, точнее, количественными изменениями в нем ионов железа и его валентности.

Роль эндогенных источников осцилляций метаболизма и магнитной восприимчивости клеток могут выполнять обладающие парамагнитными свойствами свободные радикалы,

которые обеспечивают непрерывный процесс переноса электронов. С ними связаны цепные реакции – окисления нафтохинона у микроорганизмов, убихинона в клетках животных и растений, азотистых оснований, полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов, отражающиеся на проницаемости мембран и других свойствах клеток. Образуясь в результате одноэлектронного окисления или восстановления субстратов, в том числе при разложении гидропероксидов под действием двухвалентного железа, свободные радикалы сами обуславливают элементарный акт окисления-восстановления в цитохромах и в железосульфатопротеидах, играют важную роль в процессах фосфорилирования, изменяют и трансформируют активность ферментов и т. д. Свободные радикалы как возможные осцилляторы метаболизма, вероятно, могут рассматриваться и в качестве акцепторов внешнего магнитного поля.

Основой периодичности всех жизненных функций у клеток и клеточных популяций могут быть процессы, ответственные за высокочастотные осцилляции у специфических типов клеток. Нестабильность в метаболических путях, ключевые ферменты которых подвержены аллостерическому регулированию различными продуктами и субстратами метаболизма, является причиной ритмических колебаний содержания самых разнообразных компонентов в цитоплазме клеток. Периодическое поступление пирувата в митохондрии, связанное с гликолитическими осцилляциями, обуславливает колебания продукции АТФ, что в свою очередь может изменять протекание энергозависимых процессов биосинтеза в клетке и скорость активного транспорта веществ через мембраны.

Регулярные колебания уровня АТФ во многих клетках трансформируются в осцилляции содержания внутриклеточного кальция, который осуществляет связь между изменениями метаболизма и проницаемостью мембран во многих периодических системах.

Ритмический характер работы большинства изученных секреторных клеток целиком обусловлен колебаниями уровня цитоплазматического кальция, играющего центральную роль в электросекреторном сопряжении. В ряде биологических систем с колебательной активностью кальций взаимодействует с циклическими нуклеотидами по типу положительных и отрицательных обратных связей, участвуя в фосфорилировании мембранных и цитоплазматических белков.

Наряду с циклическими нуклеотидами кальций является компонентом так называемых мембранных осцилляторов, не зависящих от флуктуаций в метаболических путях, а целиком связанных с изменениями проницаемости мембраны или

активности электрогенных насосов. Так, клетки передней доли гипофиза крыс, характеризующиеся периодической активностью, секретируют гормоны в результате Ca^{2+} -зависимых спонтанных разрядов. Универсальна роль кальция в осцилляциях различных мышечных клеток, где спонтанная электрическая активность мембраны может быть вызвана медленным входящим током кальция. Кальций регулирует работу электрогенного натриевого насоса, флуктуация активности которого создает пейсмекерную волну в гладкомышечной клетке. Электромеханическая связь, т. е. взаимодействие сократительных белков, во всех этих пейсмейкерах также осуществляется кальцием.

Обязательным участником мембранных осцилляций у различных клеток является калий. От особенностей регуляции K^+ -проницаемости зависит нестабильность мембранного потенциала и возможность спонтанной деполяризации, вызывающей возбуждение клетки. У большинства осциллирующих мышечных клеток регуляция выходящего тока калия тоже является Ca^{2+} -зависимой.

Различие между сократительными системами состоит лишь в том, входит ли кальций в цитоплазму извне или освобождается из внутренних резервуаров клетки. Возможность поступления кальция в цитоплазму из клеточных органоидов делает почти бесперспективной попытку установить связь между колебаниями уровня кальция в крови и активностью различных клеток и тканей, хотя в ряде случаев освобождение внутреннего кальция индуцируется поступлением его извне. Как бы то ни было, кальций является главным „действующим лицом” в большинстве периодических осцилляций активности биологических процессов и систем. С ним могут быть связаны накопление в клетках пара- или диамагнитных соединений и сдвиг органотканевой магнитной восприимчивости в процессе жизнедеятельности.

ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н. А., Дружинин Ю. П., Родина Г. П. и др. Суточные ритмы и действие гипоксической гипоксии // Циркадные ритмы человека и животных. Фрунзе, 1975. С. 105—106.

Ачкасова Ю. Н., Владимирский Б. М., Смирнов А. И. О влиянии магнитного поля с частотой в диапазоне КПК Pс1 на микроорганизмы // Реакции биологических систем на слабые магнитные поля. М., 1971. С. 97—99.

Ачкасова Ю. Н., Владимирский Б. М. Реакция микроорганизмов на воздействие магнитного поля с частотой в диапазоне КПК типа Pс2 // Влияние естественных и слабых искусственных магнитных полей на биологические объекты. Белгород, 1973. С. 127—129.

Ачкасова Ю. Н., Бобова В. П., Брызгунова Н. И. и др. Секторная структура межпланетного магнитного поля и размножение бактерий в лабораторном эксперименте // Солнечные данные. М., 1975. № 1. С. 99.

Бержанская Л. Ю., Гительзон И. И., Фиш А. М. и др. Биолуминесценция бактерий — ритмический процесс // Колебательные процессы в биологических и химических системах. Пушино, 1971. Т. 2. С. 141—144.

Біляська Н. О. Зміна в ультраструктурі пластид мерістематичних клітин гороху в магнітному полі умовно нульової напруженості // Укр. ботан. журн. 1981. Вип. 37. № 1. С. 81—82.

Бюнинг Э. Ритмы физиологических процессов. М., 1961. 184 с.

Владимирский Б. М. О возможных факторах солнечной активности, влияющих на процессы в биосфере // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. М., 1971. С. 126—132.

Вельховер С. Т. О некоторых функциональных свойствах коринебактерий // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1935. Т. 15. Вып. 6. С. 869—878.

Виноградова Л. И. Биологические ритмы при нарушении деятельности управляющих структур мозга // Клиническая медицина. 1973. № 1. С. 26—30.

Виноградова Л. И., Кордюков Э. В., Мансуров С. М. и др. Полярность секторов межпланетного магнитного поля и частота возникновения вегетативно-сосудистых пароксизмов при нарушении гипоталамических структур мозга // Физ.-мат. и биол. проблемы действия электромагнитных полей и ионизации воздуха: Мат-лы Всес. науч.-техн. симпоз. М., 1975. Т. 2. С. 59.

Галлиулин Ю. И. Биофизические основы магнитной восприимчивости и изменчивости бактерий // I съезд эпидемиологов, инфекционистов и гигиенистов Туркменистана. Ашхабад, 1986. Ч. 1. С. 148—149.

Галлиулин Ю. И. Кинетика размножения и магнитной восприимчивости микроорганизмов в периодических системах // Гроднен. обл. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов „Наука — практике“. Гродно, 1987. С. 52.

Галлиулин Ю. И., Павлович Н. В. Сезонная кинетика магнитовосприимчивости листьев растений // Магнитобиология и магнитотерапия / 1-й болгаросов. симп., София, 29 сент. — 2 окт. 1989. София, 1989. С. 19.

Горышин Н. И., Тыщенко В. П. Физиологические механизмы фотопериодической реакции к проблеме эндогенных ритмов // Фотопериодические адаптации у насекомых и клещей. Л., 1986. С. 192—269.

- Гудвин Б. Временная организация клетки. М., 1966. 251 с.
- Детари Л., Карцаги В. Биоритмы. М., 1984. 160 с.
- Дорфман Я. Г. О специфике воздействия магнитных полей на диамагнитные макромолекулы в растворе // Биофизика. 1962. Т. 7. Вып. 6. С. 733-734.
- Дорфман Я. Г. О физическом механизме воздействия статических магнитных полей на живые системы. М., 1966. 46 с.
- Дубров А. П. Геомагнитное поле и жизнь. Л., 1974. 186 с.
- Ким Ю. О., Шорин Ю. П. Суточный ритм показателей функционального состояния коры надпочечников у крыс при хронической солевой нагрузке // Циркадные ритмы человека и животных. Фрунзе, 1975. С. 114-116.
- Клевезаль Г. А. О сезонных ритмах роста у зимостоящих млекопитающих // Зоол. журн. 1975. Т. 34. № 1. С. 95-102.
- Клевезаль Г. А. Возрастные особенности сезонного ритма роста скелета длиннохвостого суслика // Зоол. журн. 1978. Т. 57. № 6. С. 917-923.
- Крылов А. В., Тарканова Г. А. Явление магнитотропизма у растений и его природа // Физиология растений. 1960. Т. 7. Вып. 2. С. 191-197.
- Лихтенштейн Г. И. Многоядерные окислительно-восстановительные ферменты. М., 1979. 323 с.
- Моисеева Н. И., Сысоев В. М. Временная среда и биологические ритмы. Л., 1981. 284 с.
- Мора П. Несостоятельность вероятностного подхода // Происхождение предбиологических систем. М., 1966. С. 47-75.
- Николаев Б. С., Рудаков Я. Я., Мансуров С. М. и др. Секторная структура магнитного поля и нарушения деятельности центральной нервной системы. М., 1976. С. 160.
- Николаев Л. А. Основы физической химии биологических процессов. М., 1971. 240 с.
- Павлович С. А. Магнитное поле как экологический фактор изменчивости микроорганизмов // Физ.-мат. и биол. проблемы действия электромагнитных полей и ионизации воздуха. М., 1975. Т. 2. С. 123-130.
- Павлович С. А. Магниточувствительность и магнитовосприимчивость микроорганизмов. Мн., 1981. 172 с.
- Павлович С. А. Магнитная восприимчивость микроорганизмов // Мат-лы объединен. съезда науч. обществ, Витебск, 20-21 сент. 1984. Мн., 1984. С. 219.
- Павлович С. А. Магнитная восприимчивость организмов. Мн., 1985. 110 с.
- Павлович С. А., Арижеевич А. Н. Антимутагенное действие ослабленных магнитных полей на стафилококк 209 УФ-3 // Применение лазеров и магнитов в биологии и медицине. Ростов н/Д, 1983. С. 91.
- Павлович С. А., Галлиулин Ю. И. Клональные сдвиги диамагнетизма в магнитных субпопуляциях бактерий // I съезд эпидемиологов, инфекционистов и гигиенистов Туркменистана. Ашхабад, 1986. Ч. 1. С. 45-46.
- Пиккарди Дж. Химические основы медицинской климатологии. Л., 1967. 347 с.
- Питтендрей К. Циркадные ритмы и циркадная организация живых систем // Биологические часы. М., 1964. С. 264-287.
- Пресман А. С. Электромагнитные поля и живая природа. М., 1968. 243 с.
- Пэрна Н. Я. Ритмы жизни и творчества. Л.; М., 1925. 142 с.
- Романов Ю. А. Биологические ритмы и регуляция деления клеток // Регуляция процессов регенерации и клеточного деления. М., 1977. С. 45-50.
- Романов Ю. А., Рахматуллина И. К. Изучение митотической активности на протяжении суток в печени нормальных и получавших тироксин крыс // Суточные ритмы физиологических процессов организма. М., 1972. С. 53-54.
- Романов Ю. А., Филиппович С. С., Кузин С. М. и др. Анализ временных параметров деления клеток при изменении фотопериодичности // Способы регенерации и клеточное деление. М., 1979. С. 44-53.
- Савостин П. В. Магнито-физиологические эффекты у растений // Тр. Моск. Дома ученых. 1937. Вып. 1. С. 111-119.

Савченко Т. В. Авторадиографические исследования кинетики клеточной пролиферации в печени крыс // Закономерности морфогенеза и регенерации в норме, патологии и индивидуальном развитии. Свердловск, 1978. С. 69.

Сельков Е. Е. Колебания в биохимических системах. Экспериментальные данные, гипотезы, модели // Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., 1967. С. 7–22.

Семенова Н. Ф. Об изменении реакции клеток на адреналин в разное время суток // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1971. Т. 71. Вып. 2. С. 91–92.

Труупыльд А. Ю. Суточные изменения белкового обмена и митотической активности клеток в корковом веществе надпочечников // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1967. Т. 64. Вып. 10. С. 83–85.

Холодов Ю. А. Реакции нервной системы на электромагнитные поля. М., 1975. 207 с.

Холодов Ю. А., Козлов А. Н., Горбач А. М. Магнитные поля биологических объектов. М., 1987. 145 с.

Чайлахян М. Х. Гормональная регуляция роста и развития высших растений // Успехи совр. биологии. 1982. Т. 93. Вып. 1. С. 23–34.

Чайлахян М. Х. Фотопериодическая и гормональная регуляция клубнеобразования у растений. М., 1984. 186 с.

Чечерников В. И. Магнитные измерения. М., 1969. 386 с.

Чижевский А. Л. Эпидемические катастрофы и периодическая деятельность Солнца. М., 1931. 267 с.

Чижевский А. Л. Земное эхо солнечных бурь. М., 1976. 366 с.

Шапиро Ф. Б., Ломовская Э. Г. Связь дневных колебаний фибринолитической активности с функциональным состоянием надпочечников крыс // Науч. докл. высш. школы. Биол. науки. 1972. № 5. С. 33–37.

Шноль С. Э. Конформационные колебания макромолекул // Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., 1967. С. 22–41.

Эскин И. А., Михайлова Н. В. Фотопериодичность и функция гипофиза и коры надпочечников // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1958. Т. 46. № 8. С. 100–104.

Ягодинский В. Н. Ритм, ритм, ритм. М., 1985. 192 с.

Arechiga H., Huberman A., Naylor E. Hormonal modulation of circadian neural activity in *Carcinus maenas* (L.) // Proc. Roy. Soc. of London. L., 1974. Vol. 187. P. 229–313.

Asano Y., Moroji T. Effects of methamphetamine on daily rhythms of hypothalamic norepinephrine, serotonin and plasma corticosterone levels in the rat // Life Sci. 1974. Vol. 14. N 8. P. 1463–1472.

Aschoff J. Exogenous and endogenous components in circadian rhythms // Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol. 1960. Vol. 25. P. 11–28.

Aschoff J. Circadian Clocks. Amsterdam, 1965.

Aschoff J. Adaptive cycles. Their significance for defining environmental hazards // Intern. J. Biometeorol. 1967. Vol. 11. P. 255–278.

Atwater I., Dawson C. M., Ribalet B. et al. Potassium permeability by intracellular calcium ion concentration in the pancreatic β -cell // J. Physiol. L., 1979. Vol. 288. P. 575–588.

Azmitia E. C., McEwen B. S. Adrenalcortical influence on rat brain tryptophan hydroxylase activity // Brain Res. 1974. Vol. 78. N 2. P. 291–302.

Barker J. L., Gainer H. Studies on bursting pacemaker potential activity in molluscan neurones. 1. Membrane properties and ionic contributions // Brain Res. 1975. Vol. 84. P. 461–477.

Barnes C. A. Circadian rhythm of synaptic excitability in rat and monkey central nervous system // Science. 1977. Vol. 197. P. 91–92.

Barr M. Jr. Prenatal growth of Wistar rats: circadian periodicity of fetal growth late in gestation // Teratol. 1973. Vol. 7. N 3. P. 283–287.

Behnke H. D. Phytoferritin in sieve-tube plastids // Naturwissenschaft. 1971. Bd 58. N 3. S. 151–152.

Behnke H. D. Regular occurring massive deposits of phytoferritin in the phloem of succulent centrospermae // *Plant. Physiol.* 1977. Vol. 85. N 1. P. 89-92.

Berge J. A. The perception of weak electric A. C. currents by the european eel *Anguilla anguilla* // *Compar. Biochem. and Physiol.* 1979. Vol. 62 A. N 4. P. 915-919.

Berridge M. J. The interaction of cyclic nucleotides and calcium in the control of cellular activity // *Adv. cycl. nucleotide Res.* 1975. Vol. 6. P. 1-98.

Berridge M. J., Fain J. N. Inhibition of phosphatidylinositol synthesis and the inactivation of calcium entry after prolonged exposure of the blowfly salivary gland to 5-hydroxytryptamine // *J. Biochem.* 1979. Vol. 176. P. 59-69.

Berthold P., Gwinner E., Klein H. Circannuale periodik bei Grasmücken. 1. Periodik des Körpergewichts, der Mauser und der Nachtruhe bei *S. atricapilla* und *S. borin* unter verschiedenen konstanten Bedingungen // *Z. für Ornithologie*. 1972. Bd 113. S. 170-190.

Black J. B., Axelrod J. Biphasic effect of norepinephrine in the regulation of hepatic tyrosine transaminase activity // *Arch. Biochem.* 1970. Vol. 138. N 2. P. 614-619.

Blake G. M. Control of diapause by an "internal clock" in *Anthonomus verbasci* (L.) // *Nature*. 1959. Vol. 183. P. 126-127.

Blakemore R. Magnetotactic bacteria // *Science*. 1975. Vol. 190. N 4212. P. 377-379.

Bliss V., Heppner F. Circadian activity rhythm influenced near geomagnetic field // *Nature*. 1976. Vol. 261. N 5559. P. 411-412.

Boissin J., Bayle J. D., Assenmacher I. Effets des la deconnexion hypothalamo-hypophysaire sur les rythmes circadiens de l'activité generale et de la corticosteronémie chez la caille // *Cell. Res. Soc. Biol.* 1971 (1972). Vol. 165. N 6. P. 1382-1385.

Boiteux A., Hess B. Oscillations in glycolysis, cellular respiration and communication // *Faraday Symposium. 9. Phys. Chem. of Oscillatory Phenomena*. 1974. P. 202-214.

Bortils H. Beziehungen zwischen Witterungsablauf physikalisch-chemischen Reaktionen, biologischen Geschehen und Sonnennaktivität. Unter besonderer Berücksichtigung eigener mikrobiologischer Versuchsergebnisse // *Naturwissenschaften*. 1951. Bd 38. S. 165-178.

Braatz R. Differential histochemical localization of calcium and its relation to shuttle streaming in *Physarum* // *Cytobiol.* 1975. Vol. 12. P. 74-78.

Brady J. The physiology of insect circadian rhythms // *Adv. Insect Physiol.* 1974. Vol. 10. P. 1-115.

Brown F. A. Responses of the planarian *Dugesia* and the protozoan *Paramecium* to very weak horizontal magnetic fields // *Biol. Bull.* 1962. Vol. 123. N 2. P. 264-281.

Brown F. A., Bennet M. F., Webb H. M. A magnetic compass response of an organism // *Biol. Bull.* 1960. Vol. 119. P. 65-74.

Brown H. F., McNaughton P. A., Noble D. et al. Adrenergic control of cardiac pacemaker currents // *Phil. Trans. Roy. Soc. L.* 1975. Vol. 270. P. 527-537.

Bruce I. C., Wilkens J. L. Neuronal activity in neurosecretory cells of the fleshfly, *Sarcophaga bullata* // *J. Compar. Physiol.* 1976. Vol. 112. P. 109-122.

Bruce V. G., Pittendrigh C. S. Temperature independence in a unicellular "clock" // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1956. Vol. 43. P. 676-682.

Bullough W. S. Growth regulation by tissue-specific factors, or chalone // *Cellular control mechanisms and Cancer*. Amsterdam, 1964. P. 124-142.

Bünning E., Stern K. Über die tagesperiodischen Bewegungen der Priniarblätter von *Phaeolus multiflorus* // *Die Bewegungen bei Thermokonstanz*. 1930. Bd 48. P. 227-252.

Butler R. F., Banerjee S. K. Theoretical single-domain grain size range in magnetite and titanomagnetite // *J. Geophys. Res.* 1975. Vol. 80. P. 4049-4058.

Catesson A. M. Presence de phytoferritine dans le cambium et les tissus conducteurs de la tige de *Sycamore*, *Acer pseudo-platanus* // *Cell. Res. Acad. Sci.* 1966. Vol. 262. N 1. P. 1070-1073.

Chaplain R. A. Metabolic regulations of rhythmic activity in pacemaker

neurons. 11. Metabolically induced conversions of beating to bursting pacemaker activity in isolated *Aplysia* neurons // *Brain Res.* 1976. Vol. 106. P. 307-319.

Charles M. A., Lawecki J., Pictet R. et al. Insulin secretion. Interrelationships of glucose, cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate and calcium // *J. Biol. Chem.* 1975. Vol. 250. P. 6134-6140.

Chiba Y., Cutromp L. K., Halberg F. Circaseptan (7-day) oviposition rhythm and growth of spring tail, *Folsomia candida* (Collembola: Isotomidae) // *J. Interdiscipl. Cycle Res.* 1973. Vol. 4. P. 59-66.

Christianson R., Sweeney B. M. Sensitivity to stimulation, a component of the circadian rhythm in luminiscence in *Gonyaulax* // *Plant Physiol.* 1972. Vol. 49. N 6. P. 994-997.

Collu R., Jeguier J. C., Letarte J. et al. Diurnal variations of plasma growth hormone and brain monoamines in adult male rats // *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 1973. Vol. 51. N 12. P. 890-892.

Connor J. A., Prosser C. L., Weems W. A. A study of pacemaker activity in intestinal smooth muscle // *J. Physiol. L.*, 1974. Vol. 240. P. 671-701.

Connor J. A., Kreulen D. L., Prosser C. L. Relation between oxidative metabolism and slow rhythmic potentials in mammalian intestinal muscle // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1976. Vol. 73. P. 4239-4243.

Corbett M. K., Grant T. G. Purification of citrus variegation virus // *Phytopath.* 1967. Vol. 57. N 2. P. 137-143.

Crichton R. R. Structural studies on horse spleen apoferritin // *Proteins of iron storage and transport in biochemistry and medicine.* Amsterdam, 1975. P. 183-185.

Dean P. M., Matthews E. K., Sakamoto Y. Pancreatic islet cells: Effects of monosaccharides, glycolytic intermediates and metabolic inhibitors on membrane potential and electrical activity // *J. Physiol. L.*, 1975. Vol. 246. P. 459-478.

De Camilli P., Macconi D., Spada A. Dopamine inhibits adenylate cyclase in human prolactin-secreting pituitary adenomas // *Nature. L.*, 1979. Vol. 278. P. 252-254.

Delft van A. M. L., Kaplanski J., Smelik P. G. Circadian periodicity of pituitary-adrenal function after p-chlorophenyl-alanine administration in the rat // *Endocrinol.* 1973. Vol. 59. N 3. P. 465-474.

Doering C. H., Kraemer H. C., Keith H. et al. A cycle of plasma testosterone in the human male // *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* 1975. Vol. 40. P. 492-500.

Durham A. C. H., Ridgway E. B. Control of chemotaxis in *Physarum polycephalum* // *J. Cell. Biol.* 1976. Vol. 69. P. 218-223.

Eckert R., Lux H. D. A voltage-sensitive persistent calcium conductance in neuronal somata of *Helix* // *J. Physiol. L.*, 1976. Vol. 254. P. 129-151.

Edmunds L. N. Persistent circadian rhythm of cell division in *Euglena*: Some theoretical considerations and the problem of intercellular communication // *Biochronometry.* Washington, 1971. P. 594-611.

Edmunds L. N. Phasing effects of light on cell division in exponentially increasing cultures of *tetrahymena* grown at low temperatures // *Exp. Cell. Res.* 1974. Vol. 83. P. 367-379.

Edmunds L. N. Temporal differentiation in *Euglena*: Circadian phenomena in non-dividing populations and in synchronously dividing cells // *Les cycles cellulaires et leur blocage chez plusieurs protistes: Colloques Intern. Paris*, 1975. N 240. P. 53-67.

Edmunds L. N. Models and mechanisms for endogenous timekeeping // *An introduction to biological rhythms.* N. Y., 1976. P. 280-361.

Edmunds L. N. Clocked cell cycle clocks: implications toward chronopharmacology and aging // *Aging and biological rhythms.* Plenum Publ. Corp. Paris, 1978. P. 125-174.

Edmunds L. N., Walther W. G., Sulzman F. M. Circadian oscillations in enzyme activity in *Euglena* and the control of the circadian rhythm of cell division // *J. Interdiscipl. Cycle Res.* 1972. Vol. 3. N 2. P. 107-108.

Edmunds L. N., Cirillo V. P. On the interplay among cell cycle, biological clock and membrane transport control systems // *Intern. J. Chronobiol.* 1974. Vol. 2. P. 233-246.

- Ehret C. F., Trucco E. Molecular models for the circadian clocks. 1. The Chronon concept // *J. Theor. Biol.* 1967. Vol. 15. P. 240-262.
- Eleftheriou B. E. Circadian rhythm in blood and brain biogenic amines and other biochemical changes in rabbits // *Brain Res.* 1974. Vol. 75. N 1. P. 145-152.
- Elliott J. A. Circadian rhythms and photoperiodic time measurement in mammals // *Federation Proceedings.* 1976. Vol. 35. P. 2339-2346.
- Empson J. Periodicity in body temperature in man // *Experientia.* 1977. Vol. 33. P. 342-343.
- Endo M., Tanaka M., Ogawa Y. Calcium induced release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of skinned skeletal muscle fibres // *Nature. L.*, 1970. Vol. 228. P. 34-36.
- Enright J.T. When the beachhopper looks at the moon: The moon-compass hypothesis // *Animal Orientation and Navigation.* Washington, 1972. P. 523-555.
- Esau K., Hoefert L. Particles and associated inclusions in sugar beet infected with the curly top virus // *Virology.* 1973. Vol. 56. N 5. P. 454-464.
- Fabiato A., Fabiato F. Contractions induced by a calcium-triggered release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of single skinned cardiac cells // *J. Physiol. L.*, 1975. Vol. 249. P. 469-495.
- Fain J. N., Berridge M. J. Relationship between hormonal activation of phosphatidylinositol hydrolysis, fluid secretion and calcium flux in the blowfly salivary gland // *Biochem. J.* 1979. Vol. 178. P. 45-58.
- Fatzinger C. W. Circadian rhythmicity of sex pheromone release by *Diaryctria abietella* (Lepidoptera: Pyralidae, Phycitinae) and the effect of a diel light cycle on its precopulatory behavior // *Ann. Entomol. Soc. Amer.* 1973. Vol. 66. P. 1147-1154.
- Fedyk A. Gross body composition in postnatal development of the bank vole. II. Differentiation of seasonal generation // *Acta theoriol.* 1974. Vol. 19. N 26-33. P. 403-427.
- Feldman J. F., Bruce V. G. Circadian rhythm changes in autotrophic *Euglena* induced by organic carbon sources // *J. Protozool.* 1972. Vol. 18. P. 370-373.
- Frenkel R. Control of reduced diphosphopyridine nucleotide oscillations in beef heart extracts. 2. Oscillations of glycolytic intermediates and adenine nucleotides // *Arch. Biochem. Biophys.* 1968. Vol. 125. P. 157-165.
- Gerisch G., Wick U. Intracellular oscillations and release of cyclic AMP from *Dictyostelium* cells // *Biochem. and Biophys. Res. Com.* 1975. Vol. 65. P. 364-370.
- Gerisch G., Malchow D. Cyclic AMP receptors and the control of cell aggregation in *Dictyostelium* // *Adv. cycl. nucleotide Res.* 1976. Vol. 7. P. 49-68.
- Gliem G., Nienjaus F. Plastidenentwicklung in Tabakhybriden nach *Agrobacterium tumefaciens* Induction // *Z. Pflanz. Krank. Pflanz. Schutz.* 1978. Bd 85. N 3-4. S. 247-253.
- Goldbeter A. Mechanism for oscillatory synthesis of cyclic AMP in *Dictyostelium discoideum* // *Nature. L.*, 1975. Vol. 253. P. 540-542.
- Goldbeter A., Caplain S. R. Oscillatory enzymes // *Ann. Rev. Biophys. and Biol.* 1976. Vol. 5. P. 449-476.
- Goldbeter A., Segel L. A. Unified mechanism for relay and oscillation of cyclic AMP in *Dictyostelium discoideum* // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1977. Vol. 74. P. 1543-1547.
- Golenhofen K. Slow rhythms in smooth muscle (minute rhythm) // *Smooth muscle* / Ed. E. Bulbring, A. F. Brading, A. W. Jones and T. Tomita. L., 1970. P. 316-342.
- Goodwin B. C. The pendulum of the biological clock // *New Sci.* 1967. Vol. 35. N 556. P. 236-237.
- Gopinath R. M., Vincenzi F. F. Phosphodiesterase protein activator mimics red blood cell cytoplasmic activator of $(Ca^{2+}-Mg^{2+})$ ATPase // *Biochem. and Biophys. Res. Com.* 1977. Vol. 77. P. 1203-1209.
- Gould J. L., Kirschvink J. L., Deffeyes K. S. et al. Orientation of demagnetized bees // *J. Exp. Biol.* 1980. Vol. 86. P. 1-8.
- Gradmann D., Slayman C. L. Oscillations of an electrogenic pump in the

- plasma membrane of *Neurospora* // *J. membrane Biol.* 1975. Vol. 23. P. 181-212.
- Grebecki A., Cieslawska M. Plasmodium of *Physarum polycephalum* as a synchronous contractile system // *Cytobiol.* 1978. Vol. 17. P. 335-342.
- Guillot N. Coexistence dans une cellule de *Escherichia coli*, des propriétés de succion à l'heure et de durée circadienne de la croissance de cette bactérie // *Cell. Res. Acad. Sci.* 1971. Vol. 273. N 22. P. 2169-2172.
- Gwinner E. Circannual rhythms in birds: Their interaction with circadian rhythms and environmental photoperiod // *J. Reproduct. Fertil.* 1973. Vol. 19. P. 51-65.
- Gwinner E. Circadian and circannual rhythms in birds // *Avian Biology. N. Y.*; San Francisco; L., 1975. N 5. P. 221-285.
- Gwinner E. Circannual rhythms in bird migration // *Ann. Rev. Ecol. and Systemat.* 1977. Vol. 8. P. 381-405.
- Gwinner E., Wiltschko W. Endogenously controlled changes in migratory direction of the garden warbler *Sylvia borin* // *J. Compar. Physiol.* 1978. Vol. 125. P. 267-273.
- Habernkorn R., Michel-Beuerle M. E., Marcus R. A. On spinexchange and electron-transfer rates in bacterial (magnetic field effects) reaction center (bacteriochlorophyll dimer) bacteriopheophytin // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1979. Vol. 76. N 9. P. 4185-4188.
- Hagihara B., Sato N., Yamanaka T. Type cytochromes // *The Enzymes / Ed. by Boyer. N. Y.*, 1975. Vol. 11. P. 550-593.
- Halberg F., Galicich J. H., Ungar F. et al. Circadian rhythmic pituitary adrenocorticotrophic activity, rectal temperature and pinnal mitosis of starving dehydrated mice // *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1965. Vol. 118. N 2. P. 414-419.
- Halberg F. Chronobiology // *Ann. Rev. Physiol.* 1969. Vol. 31. P. 675-725.
- Hammack L., Burkholder W. E. Circadian rhythm of sex pheromone-releasing behaviour in females of the dermestid beetle, *Trogoderma glabrum*: Regulation by photoperiod // *J. Insect Physiol.* 1976. Vol. 22. P. 385-388.
- Hamner K. C., Tinn I. G., Sirohi G. S. et al. The biological clock at the South Pole // *Nature.* 1962. Vol. 195. N 4840. P. 476-480.
- Hansson L. I., Stenström A., Thorngren K.-G. Diurnal variation of longitudinal bone growth in the rabbit // *Acta orthoped. scand.* 1974. Vol. 45. P. 499-507.
- Hastings J. W. Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol. 1960. P. 25-42.
- Hastings J. W., Keynan A. Molecular aspects of circadian systems // *Circadian clocks.* Amsterdam, 1965. P. 167-182.
- Hatano S. Specific effect of Ca^{2+} on movement of plasmodial fragments obtained by caffeine treatment // *Exp. Cell. Res.* 1970. Vol. 61. P. 199-203.
- Hatano S., Tazawa M. Isolation, purification and characterization of myosin B from a myxomycete plasmodium // *Biochem. Biophys. Acta.* 1968. Vol. 154. P. 507-519.
- Hefco V. P. Circadian rhythm and basal ACTH secretion after CHS radiofrequency current lesions // *Rev. roum. med.* 1974. Vol. 12. N 1. P. 35-39.
- Henquin J. C. D-glucose inhibits potassium efflux from pancreatic islet cells // *Nature. L.*, 1978. Vol. 271. P. 271-273.
- Hiroshige T. Role of vasopressin in the regulation of ACTH secretion: studies with intrapituitary injection technique // *Med. J. Osaka Univ.* 1971. Vol. 21. N 2-3. P. 161-180.
- Hiroshige T., Sakakura M. Circadian rhythm of corticotropin-releasing activity in the hypothalamus of normal and adrenalectomized rats // *Neuroendocrinol.* 1971. Vol. 7. N 1. P. 25-36.
- Hiroshige T., Abe K., Kaneko M. et al. Dynamics of the regulation of CRF content in the rat hypothalamus under resting and stressful conditions // *Psychoneuroendocrinol. (Basel.)*. 1974. Vol. 5. P. 102-112.
- Hoffman R. A. The epiphyseal complex in fish and reptiles // *American Zoologist.* 1970. Vol. 10. P. 191-199.
- Hoffmann K., Küderling I. Antigonadal effects of melatonin in pinealectomized Djungarian hamsters // *Naturwissenschaften.* 1977. Bd 64. S. 339-340.

Hoffmann K. Effects of short photoperiods on puberty, growth and moult in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*) // J. Reproduct. Fertill. 1978. Vol. 54. P. 29-35.

Hoffmann K. Photoperiod, pineal, melatonin and reproduction in hamsters // Progress in Brain Research. 1979. Vol. 52. P. 397-415.

Ibsen K. H., Schiller K. W. Control of glycolysis and respiration in substrate-depleted Ehrlich ascites tumor cells // Arch. Biochem. Biophys. 1971. Vol. 143. P. 187-203.

Immelmann K. Role of the environment in reproduction as source of "pre-ecutive" information // Breeding Biology of Birds. Washington, 1973. P. 121-147.

Isenberg G. Cardiac Purkinje fibres: $(Ca^{2+})_i$ controls the potassium permeability via the conductance components g_{K1} and g_{K2} // Pflügers Arch. Physiol. 1977. Bd 37x. S. 77-85.

Jacoby J. H., Sassin J. F., Greenstein M. et al. Patterns of spontaneous cortisol and growth hormone secretion in rhesus monkeys during the sleepwaking cycle // Neuroendocrinol. 1974. Vol. 14. N 3-4. P. 165-173.

Junge D., Stephens C. L. Cyclic variation of potassium conductance in a burts-generating neurone in Aplysia // J. Physiol. L., 1973. Vol. 235. P. 155-181.

Kalmijn A. J. Experimental evidence of magnetic orientation in elasmobranch fishes // Animal Migration, Navigation and Homing / Ed. K. Schmidt-Koenig, W. Keeton. N. Y., 1978. P. 354-355.

Karakashian M. W., Hastings J. W. The inhibition of a biological clock by actinomycin D. // Proc. Nat. Acad. Sci. 1962. Vol. 48. N 2. P. 130-137.

Karakashian M. W., Schweiger H. G. Circadian properties of the rhythmic systems in individual nucleated and enucleated cells of *Acetabularia mediterranea* // Exp. Cell. Res. 1976. Vol. 97. N 2. P. 366-377.

Kidokoro Y. Spontaneous calcium action potentials in a clonal pituitary cell line and their relation to prolactin secretion // Nature. L., 1975. Vol. 258. P. 741-742.

Kirschvink J. L., Lowenstam H. A. Mineralization and magnetization of chiton teeth: paleomagnetic, sedimentologic and biologic implications of organic magnetite // Earth Planet. Sci. Lett. 1979. Vol. 44. P. 193-204.

Kirschvink J. L., Gould J. L. Biogenic magnetite as the basis of magnetic field sensitivity in animals // Biosystems. 1981. Vol. 13. P. 181-201.

Koizumi D. T., Nishino H. Circadian and other rhythmic activity of neurones in the ventromedial nuclei and lateral hypothalamic area // J. Physiol. 1976. Vol. 263. P. 331-356.

Komnick H., Stocken W., Wohlfarth-Bottermann K. E. Cell motility: Mechanisms in protoplasmic streaming and ameoboid movement // Intern. Rev. Cytol. 1973. Vol. 34. P. 169-249.

König H., Kreml-Lamprecht L. Über die Einwirkung niederfrequenter elektrischer Felder auf das Wachstum pflanzlicher Organismen // Arch. für Mikrobiologie. 1959. Bd 34. S. 204-210.

Krieger D. T., Rizzo R. Circadian periodicity of plasma 11-hydroxycorticosteroid levels in subjects with partial and absent light perception // Neuroendocrinol. 1971. Vol. 8. N 3. P. 165-179.

Lees A. D. Insect clocks and timers // Univ. L. Imperial College Sci. and Technol. 1970. P. 1-15.

Legan S. J., Karsch F. J., Foster D. L. The endocrine control of seasonal reproductive function in the ewe: A marked change in response to the negative feedback of estradiol on luteinizing hormone secretion // Endocrinol. 1977. Vol. 101. P. 818-824.

Letnansky K., Rensing L. Circadian rhythms in the phosphorylation of rat liver histones and similar basic proteins // Biochem. and Biophys. Res. Com. 1972. Vol. 49. N 2. P. 312-320.

Lew G. M., Quay W. B. Twenty-four-hour rhythmic uptake of 3H -norepinephrine in vitro by hypothalamus and medial lower brain stem // Intern. J. Chronobiol. 1974. Vol. 2. N 2. P. 209-213.

Lincoln G. A., Peet M. J., Cunningham R. A. Seasonal and circadian changes

in the episodic release of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone in the rams exposed to artificial photoperiods // *Endocrinol.* 1977. Vol. 72. P. 337-349.

Lissmann H. W. On the function and evolution of electric organs in fish // *J. Exp. Biol.* 1958. Vol. 35. N 1. P. 156-191.

Loher W., Chandrashekar M. K. Circadian rhythmicity in the oviposition of the grasshopper *Chorthippus curtipennis* // *J. Insect Physiol.* 1970. Vol. 16. P. 1677-1688.

Lowenstam H. A. Magnetite in denticle capping in recent chitons (Polyplacophora) // *Geol. Soc. Amer. Bull.* 1962. Vol. 73. P. 435-438.

Lungu A., Samuel I., Nicolau G. et al. Circadian rhythm of ribonuclein acid (RNA) concentration in rat adrenal. *Rev. Roum. Endocrinol.* 1972. Vol. 9. N 4. P. 229-232.

Masaki S. The local variation in the diapause pattern of the cabbage moth, *Barathra brassicae* Linne, with particular reference to the aestival diapause (Lepidoptera: Noctuidae) // *Bull. Fac. Agric.* 1956. Vol. 13. P. 29-46.

Mead M. Sur l'obtention d'un rythme d'activite de periode sept jours chez *Scolopendra cingulata* (Chilopodes) // *Rev. du Comportement Animal.* 1970. Vol. 4. P. 75-76.

Meech R. W. Calcium-dependent potassium activation in nervous tissues // *Ann. Rev. Biophys. Biol.* 1978. Vol. 7. P. 1-18.

Meech R. W., Thomas R. C. The effect of calcium injection on the intracellular sodium and pH of snail neurones // *J. Physiol. L.*, 1977. Vol. 265. P. 867-879.

McNafty K. P., Cashmore M., Young A. Diurnal variation in plasma cortisol levels in cheep // *Endocrinol.* 1972. Vol. 54. N 2. P. 361-362.

Mills L. N. Transmission processes between clock and manifestations // *Biological aspects of circadian rhythms.* L., 1973. P. 27-84.

Moench T. T. Distribution, isolation and characterization of a magnetotactic bacterium // *Diss. Abstr. Intern.* 1979. Vol. 40. N 2. P. 606-628.

Moench T. T., Konetzka W. A. A novel method for the isolation and study of a magnetotactic bacterium // *Arch. Microbiol.* 1978. Vol. 119. P. 203-212.

Nagai K., Suda M., Nakagawa H. Studies on the circadian rhythm phosphoenolpyruvate carboxykinase activity in rats. 2. Effect of the autonomic nervous system on the rhythm in liver // *J. Biochem.* 1973. Vol. 74. N 5. P. 863-871.

Nash T. A. M., Trewen M. A. Hourly distribution on larviposition by *Glossina austeni* Newst and *G. morsitans* Westw. (Dipt., Glossinidae) // *Bull. Entomol. Res.* 1972. Vol. 61. P. 693-700.

Nelson W., Scheving L., Halberg F. Circadian rhythms in mice fed a single daily meal different stages of lighting regimen // *J. Nutr.* 1975. Vol. 105. N 2. P. 171-184.

Nieschlag E., Bienek H. Endocrine testicular function in mink during the first year of life // *Acta Endocrinol.* 1975. Vol. 79. P. 375-379.

Njuis D., Sulzman F. M., Hastings J. W. Membrane model for the circadian clock // *Nature.* 1974. Vol. 248. P. 116-120.

Noma A., Trautwein W. Relaxation of the ACh-induced potassium current in the rabbit sinoatrial node cell // *Pflügers Arch. Physiol.* 1978. Bd 377. S. 193-200.

Novak B., Bentrup F. W. An electrophysiological study of regeneration in *Acetabularia mediterranea* // *Planta.* 1972. Vol. 108. P. 227-244.

Orr W. C., Hoffman N. J., Hegge F. W. Ultradian rhythms in extended performance // *Aerospace Medicine.* 1974. Vol. 45. P. 995-1000.

Orth D., Besser G., King P., Nicholson W. Free-running circadian plasma cortisol rhythm in a blind. Human subject // *Clin. Endocrinol.* 1979. Vol. 10. N 6. P. 603-607.

Oudet C., Petrovic A. Circannual growth variations of the mandibular condylar cartilage in the young rat // *J. Interdiscipl. Cycle Res.* 1977. Vol. 8. N 3-4. P. 338-340.

Page T. L. Interactions between bilaterally paired components of the clockroach circadian system // *J. Compar. Physiol.* 1978. Vol. 124. P. 225-236.

Page T. L., Caldarola D. C., Pittendrigh C. S. Mutual entrainment of bilaterally distributed circadian pacemakers // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1977. Vol. 74. P. 1277-1281.

Paris A. L., Ramaley J. A. Adrenal-gonadal relations and fertility: the effects of repeated Stress upon the adrenal rhythm // *Neuroendocrinol.* 1974. Vol. 15. N 2. P. 126-136.

Pelletier J., Ortavant R. Photoperiodic control of LH release in the ram. 2. Light-androgens interaction // *Acta Endocrinol.* 1975. Vol. 78. P. 442-450.

Pendelley E. T., Fischer K. G. The effect of temperature and photoperiod on the yearly hibernating behaviour of captive golden-mantled ground squirrels // *Canad. J. Zool.* 1963. Vol. 41. P. 1103-1120.

Pennycuik P. S. Seasonal changes in reproductive productivity, growth rate and food intake in mice exposed to different regimes of day length and environmental temperature // *Austral. J. Biol. Sci.* 1972. Vol. 25. N 3. P. 627-635.

Pfeifer U. Tageszeitliche Rhythmik der cellularen Autophagie insbesondere der Glykogenesaggregation in Leberepithelien unbehandelter Ratten // *Naturwissenschaften.* 1971. Bd 58. N 3. S. 152-168.

Phillipens K. M. N. Tagesrhythmische Schwankungen in Succinodehydrogenase System // *Abh. Disch. Anad. Wiss. Berlin*, 1969. Intern. Symp. Berlin, 1968. S. 607-610.

Pittendrigh C. S. Circadian rhythms and the circadian organization of living systems // *Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol.* 1960. Vol. 25. P. 159-182.

Pittendrigh C. S. The circadian oscillation in *Drosophila pseudoobscura* pupae: A model for the photoperiodic clock // *Z. für Pflanzenphysiologie.* 1966. Bd 54. S. 275-307.

Pittendrigh C. S. Circadian surfaces and the diversity of possible roles of circadian organization in photoperiodic induction // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1972. Vol. 69. P. 2734-2737.

Plotka E. D., Seal U. S., Schmoller G. C. et al. Reproductive steroids in the white-tailed deer (*Odocoileus virginianus borealis*). 1. Seasonal changes in the female // *Biology of Reproduction.* 1977. Vol. 16. P. 340-343.

Poulsen J. H., Williams J. A. Spontaneous repetitive hyperpolarization from cells in the rat adenohypophysis // *Nature.* 1976. Vol. 263. P. 156-158.

Presti D., Pettigrew J. D. Ferromagnetic coupling to muscle receptors as a basis for geomagnetic field sensitivity in animals // *Nature.* 1980. Vol. 285. N 5760. P. 99-101.

Prince W. T., Berridge M. J. The role of calcium in the action of 5'-hydroxy-tryptamine and cyclic AMP on salivary glands // *J. Exp. Biol.* 1973. Vol. 58. P. 367-384.

Prince W. T., Berridge M. J., Rasmussen H. Role of calcium and adenosine 3',5'-cyclic monophosphate in controlling fly salivary gland secretion // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1972. Vol. 69. P. 553-557.

Prosser C. L. Smooth muscle // *Ann. Rev. Physiol.* 1974. Vol. 36. P. 503-535.

Putney J. W., Weiss S. J., Leslie B. A. et al. Is calcium the final mediator of exocytosis in the rat parotid gland? // *J. Pharm. Exp. Therap.* 1977. Vol. 203. P. 144-155.

Raman R. K., Hashimoto Y., Cohen M. H. et al. Differentiation for aggregation in the cellular slime moulds. The emergence of autonomously signalling cells in *Dictyostelium discoideum* // *J. Cell Sci.* 1976. Vol. 21. P. 243-259.

Rapp P. E., Berridge M. J. Oscillations in calcium-cyclic AMP control loops form the basis of pacemaker activity and other high frequency biological rhythms // *J. theor. Biol.* 1977. Vol. 66. P. 497-525.

Raps D., Barthe P. L., Desaulles P. A. Plasma and adrenal corticosterone levels during the different phases of the sexual cycle in normal female rats // *Experientia.* 1971. Vol. 27. N 3. P. 339-340.

Reinberg A. Advances in human chronopharmacology // *Chronobiol.* 1976. Vol. 3. N 2. P. 151-166.

Rensing L. Circadian changes of RNA and protein synthesis in rat liver influenced by hormones and antibiotics // Тезисы секц. докл. IV Междунар. био-физ. конгресса. М., 1972. Т. 4. С. 73-74.

- Retiene K., Schulz F. Circadian rhythmicity of hypothalamic CRH and its central nervous regulation // *Hormone and Metab. Res.* 1970. Vol. 2. N 4. P. 221-224.
- Rohde B., Rensing L. Circadian rhythm of ³H-leucine incorporation into isolated rat liver nuclei // *J. Interdiscipl. Cycle Res.* 1973. Vol. 4. N 4. P. 303-306.
- Rohr H. B., Hundstad A. C., Bianchi L. et al. Morphometrischultrastrukturel Untersuchungen über die durch die Tageszeit induzierten Veränderungen der Rattenleberparenchymzelle // *Acta Anat.* 1970. Bd 76. N 1. S. 102-111.
- Roos L., Crompton M., Carafoli E. The effect of phosphoenolpyruvate on the retention of calcium by liver mitochondria // *FEBS Lett.* 1978. Vol. 94. P. 418-421.
- Rose C. M., Wurtman R. J. Daily rhythm in content and utilization of tyrosine in the whole mouse // *Nature.* 1970. Vol. 226. N 5244. P. 454-455.
- Rose R. M., Kreuz L. E., Holyday J. W. et al. Diurnal variation of plasma testosterone and cortisol // *Endocrinol.* 1972. Vol. 54. N 1. P. 177-178.
- Rossomondo E. F., Sussman M. A. 5'-adenosine monophosphate-dependent adenylate cyclase and an adenosine 3',5'-cyclic monophosphate-dependent adenosine triphosphate pyrophosphohydrolase in *Dictyostelium discoideum* // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1973. Vol. 70. P. 1254-1257.
- Sachsenmaier W., Hansen K. Long and short period oscillations in a myxomycete with synchronous nuclear divisions // *Biological and Biochemical Oscillators.* N. Y., 1973. P. 429-447.
- Sassin J. F., Parker D. C., Mace J. W. et al. Human growth hormone release: relation to slow-wave sleep and sleep-waking cycles // *Science.* 1969. Vol. 165. N 3893. P. 513-515.
- Sato T., George J. C. Diurnal rhythm of corticotropin-releasing factor activity in the pigeon hypothalamus // *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 1973. Vol. 51. N 10. P. 743-747.
- Saunders D. S. The temperature-compensated photoperiodic clock "programming" development and pupal diapause in the fleshfly, *Sarcophaga argyrostoma* // *J. Insect Physiol.* 1971. Vol. 17. P. 801-812.
- Saunders D. S. Internal and external coincidence and the apparent diversity of photoperiodic clocks in the insects // *J. Compar. Physiol.* 1978. Vol. 127. P. 197-207.
- Schweiger E., Wallraff H. G., Schweiger H. G. Endogeneous circadian rhythm in cytoplasm of *Acetabularia*: influence of the nucleus // *Science.* 1964. Vol. 146. P. 658-659.
- Seegal R. F., Goldman B. D. Effects of photoperiod on cyclicity and serum gonadotropins in the Syrian hamster // *Biology of Reproduction.* 1975. Vol. 12. P. 223-231.
- Sisler F. D., Senftle F. E. Concerning the possible influence of the Earth's magnetic field on geomicrobiological processes in the hydrosphere // *Bacteriological Proceedings. Proc. Soc. Amer. Bacteriol.* 1961. Vol. 61. P. 36-52.
- Spartalian K., Oosterhuis W. T., Smarra N. Mossbauer effects studies in the fungus *Phycomyces* // *Biochem. Biophys. Acta.* 1975. Vol. 399. P. 203-212.
- Stewart P. A. The organization of movement in slime mold plasmodia // *Primitive Motile Systems in Cell Biology.* 1964. P. 69-78.
- Stewart P. A., Bider J. R. Summer Activity of muskrats in relation to weather // *J. Wildlife Management.* 1977. Vol. 41. P. 487-499.
- Sweeney B. M. Potassium content of *Gonyaulax polyedra* and phase changes in the circadian rhythm of stimulated bioluminescence by short exposures to ethanol and valinomycin // *Plant Physiol.* 1974. Vol. 53. P. 337-342.
- Tada M., Kirchberger M. A., Katz A. M. Phosphorylation of a 22,000-dalton component of the cardiac sarcoplasmic reticulum by adenosine 3',5'-monophosphate dependent protein kinase // *J. Biol. Chem.* 1975. Vol. 250. P. 2640-2647.
- Takebe K., Sakakura M. Circadian rhythm of CRF activity in the hypothalamus after stress // *Endocrinol. Jap.* 1972. Vol. 19. N 6. P. 567-570.
- Takebe K., Sakakura M., Horiuchi Y. et al. Persistence of diurnal periodicity of CRF activity in adrenalectomized and hypophysectomized rats // *Endocrinol. Jap.* 1971. Vol. 18. N 5. P. 451-455.

- Tanaka H., Hatano S. Extraction of native tropomyosin-like substances from myxomycete plasmodia and the cross reaction between plasmodium F-actin and muscle native tropomyosin // *Biochem. Biophys. Acta.* 1972. Vol. 257. P. 445-451.
- Taraskevich P. S., Douglas W. W. Action potentials occur in cells of the normal anterior pituitary gland and are stimulated by the hypophysiotropic peptide thyrotropin-releasing hormone // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1977. Vol. 74. P. 4064-4067.
- Tiffin L. O. Iron translocation. 2. Citrate iron ratios in plant stem exudates // *Plant Physiol.* 1966. Vol. 41. P. 510-518.
- Tilney L. G., Kiehart D. P., Sardet C. et al. Polymerization of actin. 4. Role of Ca^{2+} and H^{+} in the assembly of actin and in membrane fusion in the acrosomal reaction of echinoderm sperm // *J. Cell. Biol.* 1978. Vol. 77. P. 536-550.
- Tornheim K., Lowenstein J. M. The purine nucleotide cycle. Control of phosphofructokinase and glycolytic oscillations in muscle extracts // *J. Biol. Chem.* 1975. Vol. 250. P. 6304-6314.
- Towe K. M., Lowenstam H. A. Ultrastructure and development of iron mineralization in the regular teeth of *Cryptochiton stelleri* (mollusca) // *J. Ultrastruct. Res.* 1967. Vol. 17. P. 1-13.
- Towe K. M., Moench T. T. Electron-optical characterization of bacterial magnetite // *Earth. Planet. Sci. Lett.* 1981. Vol. 52. P. 213-220.
- Treffry A., Banyard S. H., Hoare R. J. et al. Structure and ion-binding properties of ferritin and apoferritin // *Proteins of iron metabolism.* N. Y., 1977. P. 3-11.
- Truman J. W. Physiology of insect rhythms. 2. The silk moth brain as the location of the biological clock controlling eclosion // *J. Compar. Physiol.* 1972. Vol. 81. P. 99-114.
- Truman J. W. Physiology of insect ecdysis. 2. The assay and occurrence of the eclosion hormone in the chinese oak silkworm. *Antheraea pernyi* // *Biol. Bull.* 1973. Vol. 114. P. 200-211.
- Tsien R. W. Adrenaline-like effects of intracellular iontophoresis of cyclic AMP in cardiac Purkinje fibres // *Nature. New Biol.* 1973. Vol. 245. P. 120-121.
- Tsien R. W. Effects of epinephrine on the pacemaker potassium current of cardiac Purkinje fibres // *J. gen. Physiol.* 1974. Vol. 64. P. 293-319.
- Vanden D. T. The nuclear control of the chloroplasts circadian rhythms // *Sci. Progr.* 1967. Vol. 55. N 218. P. 293-303.
- Van Horn R. N., Resko J. A. The reproductive cycle of the ring-tailed lemur (*Lemur catta*): Sex steroid levels and sexual receptivity under controlled photoperiods // *Endocrinol.* 1977. Vol. 101. P. 1579-1586.
- Vlaming V. L., Vodcink M. J. Seasonal effects of pinealectomy on gonadal activity in the goldfish *Carassius auratus* // *Biology of Reproduction.* 1978. Vol. 19. P. 57-63.
- Volm M. Die Tagesperiodik der Zellteilung von *Paramecium bursaria* // *Z. Vergl. Physiol.* 1964. Bd 48. N 2. S. 157-180.
- Walcott C., Gould J. L., Kirschvink J. L. Pigeons have magnets // *Science.* 1979. Vol. 205. N 4410. P. 1027-1029.
- Wang J. H. Calcium-regulated protein modulator in cyclic nucleotide systems // *Cyclic 3',5'-Nucleotides: Mechanisms of Action.* L., 1977. P. 34-57.
- Webb W. B., Agnew H. W. Analysis of the sleep stages in sleepin sleepwakefulness regimens of varied length // *Psychophysiol.* 1977. Vol. 14. P. 445-450.
- Weitzman E. D. Circadian rhythms and episodic hormone secretion in man // *Ann. Rev. Med.* 1976. Vol. 27. P. 225-234.
- Welker H., Semin P., Vollrath L. Effects of an artificial magnetic field on the secretory activity of the rat pineal gland // *Acta endocrinol.* 1982. Vol. 99. N 246. P. 122-123.
- Wever R. Einfluss schuracher elektromagnetischer Felder auf die circadiane Periodik des Menschen // *Naturwissenschaften.* 1968. Bd 55. N 1. S. 29-32.
- Wildman R. B., Hunt P. Phytoferritin associated with yellowing in leaves of *Cocos nucifera* (Arecaceae) // *Protoplasma.* 1976. Vol. 87. N 1-3. P. 121-134.
- Wilson W. A., Wachtel H. Negative resistance characteristics essential for the

maintenance of slow oscillations in bursting neurones // *Science*. N. Y., 1974. Vol. 186. P. 932-934.

Wilson W. A., Wachtel H. Prolonged inhibition in burst firing neurons: Synaptic inactivation of the slow regenerative inward current // *Science*. N. Y., 1978. Vol. 202. P. 772-775.

Wohlfarth-Bottermann K. E. Oscillating contractions in protoplasmic strands of *Physarum*: Simultaneous tensiometry of longitudinal and radial rhythms, periodicity analysis and temperature dependence // *J. Exp. Biol.* 1977. Vol. 67. P. 49-59.

Wolff D. J., Brostrom M. A., Brostrom C. D. Divalent cation binding sites of CDR and their role in the regulation of brain cyclic nucleotide metabolism // *Calcium Binding Proteins and Calcium Function*. N. Y., 1977. P. 97-106.

Wright L. M. Biorhythms: fact and fancy // *Proc. Num. Fact. Soc.* 215. San Francisco, 1977. P. 193-196.

Zoeger J., Dunn J. R., Fuller M. Magnetic material in the head of the common pacific dolphin // *Science*. 1981. Vol. 213. N 4510. P. 892-894.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. Временная организация природы	10
Параметры биоритмов и их классификация	10
Ритмы жизни	14
Глава 2. Циркадианная периодичность биологических процессов и магнитной восприимчивости	19
Понятие об окне захватывания	19
Циркадианные биоритмы гормональной активности у животных и человека	23
Циркадианные биоритмы чувствительности организмов к внешним воздействиям	28
Магнитная восприимчивость, ее природа и методы измерения	29
Циркадианная динамика магнитной восприимчивости листьев растений, органов и крови животных	34
Глава 3. Циркааннуальная периодичность биологических процессов и магнитной восприимчивости	39
Циркааннуальные (сезонные) ритмы	39
Сезонный биоритм магнитной восприимчивости листьев растений	43
Динамика магнитной восприимчивости листьев растений в различные периоды вегетации	44
Биофизические основы сезонной вариации магнитной восприимчивости листьев растений	47
Глава 4. Факторы синхронизации биоритмов и динамика магнитной восприимчивости	51
Фотопериодическая синхронизация	52
Луно-месячная цикличность	55
Гелиогеофизические синхронизаторы биоритмов	59
Циркадианная периодичность развития и магнитной восприимчивости микроорганизмов	65
Циркадианный ритм роста, гликолизной активности и магнитной восприимчивости дрожжей и прокариот	66
Глава 5. Природа периодических процессов и колебаний магнитной восприимчивости в живых системах	72
Гипотезы функционирования биологических часов	73
Временная организация клеток	76
Свободные радикалы как парамагнитные осцилляторы	78
Биомагнитные ритмы микробных популяций в периодических закрытых системах	81
Динамика популяционной магнитной восприимчивости пивных дрожжей в процессе созревания зеленого пива	87
Глава 6. Механизмы осцилляций в специфических типах клеток	91
Метаболические осцилляторы	91
Мембранные осцилляторы	96
Спонтанная активность нейронов	98
Осцилляторы сократительных систем	101
Природа осцилляций у <i>Physarum polycephalum</i>	101
Сердечный пейсмейкер	108
Волокна Пуркинье	113
Заключение	117
Литература	123