

А.В. Гуляев^{1,2}, Б.М. Кондратенко³

Зависимость скорости роста опухолевых клеток K562 от характеристик статического магнитного поля

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Санкт-Петербург,

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России Санкт-Петербург,

³ВУНЦ ВМФ «Военно-морская академия», Санкт-Петербург

В результате экспериментального исследования выявлена закономерность изменения скорости пролиферации клеток линии K 562 эритролейкемии человека в зависимости от изменения таких характеристик магнитного поля как напряженность, направление и время действия. Установлено наличие экстремума скорости роста клеток в функции времени воздействия магнитного поля. Исходя из общепринятого предположения, что основные биохимические реакции синтеза энергоносителей в биологических объектах имеют спин-спиновые взаимодействия участвующих в реакции химических элементов, они зависят и от магнитного поля, и от электромагнитного микроволнового поля.

Можно надеяться, что уточнение механизма синтеза энергоносителей в опухолевых клетках позволит оценить вероятность уменьшения его эффективности в процессах пролиферации и, возможно, наметить направления практического применения магнитобиологических эффектов в регулировании темпа роста опухолевых клеток.

Ключевые слова: магнитное поле, опухолевые клетки, магнитобиология электромагнитные биологические эффекты

Статья посвящена актуальному вопросу современной экспериментальной онкологии по оценке биологического эффекта влияния различных характеристик магнитного поля на пролиферацию опухолевых клеток. Целью работы являлось определение технических характеристик магнитного поля, оказывающих наибольшее влияние на скорость роста клеток K 562 эритролейкемии человека. В статье подробно представлены технические аспекты исследования, определяющие воспроизводимость опыта. В результате исследования установлено, что влияние магнитного поля зависит не только от величины его индукции, но и от времени культивирования.

Установлено наличие экстремума скорости роста клеток в функции времени воздействия магнитного поля. Максимальное значение величины скорости роста клеток соответствует индукции 44 ± 1 мТл.

Подробный анализ данных литературы [6, 7, 12] показал, что статическое магнитное поле не имеет устойчивого влияния на рост опухоли и опухолевых клеток у человека при индукции от 13 до 150 мТл. Характеризуя общую картину, эти данные не содержат анализа активности биологического эффекта от других показателей магнитного поля.

В настоящей статье приведены результаты исследований, выполненных с целью восполнить, в определенной степени, отмеченный пробел в рассматриваемой области биологических эффектов статического магнитного поля.

Материал и методы

В качестве объекта исследований использовались клетки эритролейкемии человека линии K 562. Методикой исследования предусматривалось культивирование клеток линии K 562 суспензионно в среде RPMI 1640 с добавлением 10% термоактивированной эмбриональной телячьей сыворотки, 2мМ L-глутамин, 100 ЕД/мл пенициллина, 50 мкг/мл стрептомицина при 370С во влажной атмосфере. Клеточная культура при начальной плотности $2 \cdot 10^5$ клеток/мл помещалась в чашки Петри, имевшие диаметр 35 мм и высоту 13 мм. Затем чашки устанавливались друг на друга, и размещались на постоянном магните. Магнитное поле, создаваемое им, проявляется в виде силового воздействия на движущиеся заряженные частицы, такие как электроны, вращающиеся вокруг атомного ядра. Таким образом, магнитное поле, воздействуя на атомную структуру молекул, например, белков, влияет на пролиферацию опухолевых клеток. Векторной величиной, характеризующей энергию магнитного поля, является магнитная индукция.

Комплекс постоянный магнит-чашка Петри помещался в термостат с температурой +370С на 24, 48, 72 и 96 часов. Суммарно в экспериментах использовались популяции клеток, размещавшиеся в 24 чашках Петри.

Одновременно контрольные образцы культуры помещались в термостат вне зоны действия постоянного магнитного поля на такой же срок.

В табл. 1 приведены величины вертикальной компоненты индукции B_z магнитного поля в направлении перпендикулярном плоскости дна чашки и характеристики его неоднородности.

Кроме того, была разработана специальная несущая конструкция, в рабочей зоне которой с помощью трех ортогонально расположенных постоянных магнитов создавалось трехмерное магнитное поле. На рис. 1 представлена блок-схема конструкции для создания трехмерного магнитного поля.

Величина индукции магнитного поля создаваемого, в рабочей зоне (объем ограниченный магнитами) определяется по формуле

$$B = \sqrt{3 \times 61,1^2} \text{ мТл.}$$

В центре рабочей зоны величина индукции каждой из ортогональных составляющих магнитного поля равнялась $B_3 = 61 \pm 1$ мТл. Индукция магнитного поля в центре рабочей зоны определялась векторной суммой индукций трех постоянных магнитов. Ее величина составляла $B = 104 \pm 2$ мТл.

По истечении заданного времени по стандартной методике производился счет количества клеток в камере Горяева. Результаты счета представлялись в виде гистограмм. Сравнение величин количества клеток в чашках, находившихся на постоянных магнитах, и в контрольной чашке позволяло определить влияние статического магнитного

поля на скорость роста клеток. Относительная величина скорости роста клеток находилась как отношение количества клеток, определенное для заданного времени культивирования, к начальной плотности клеток, помещенных в чашку до эксперимента.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследовалось влияние на клеточные культуры вертикального магнитного поля и поля, создаваемого тремя ортогонально расположенными магнитами. Полученные зависимости приведены на рис. 2.

Сравнение приведенных зависимостей показывает, что воздействие магнитного поля увеличило скорость роста клеток. Наибольшее увеличение скорости роста наблюдалось при воздействии на популяцию трех взаимно ортогональных магнитных полей с индукцией $B_3 = 61 \pm 1$ мТл. При этом относительная величина скорости роста клеток через 72 часа превысила аналогичные данные контрольных образцов более чем в два раза. Полученные экспериментальные

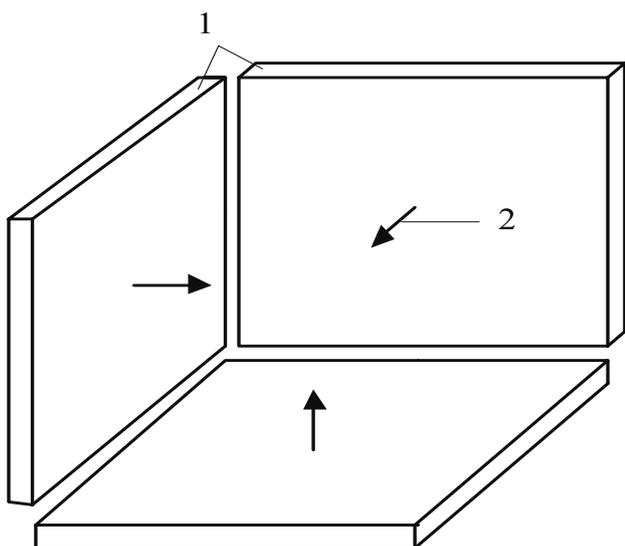


Рис. 1. Блок-схема конструкции для создания трехмерного магнитного поля.
1 - постоянный магнит, 2 - вектор индукции магнитного поля

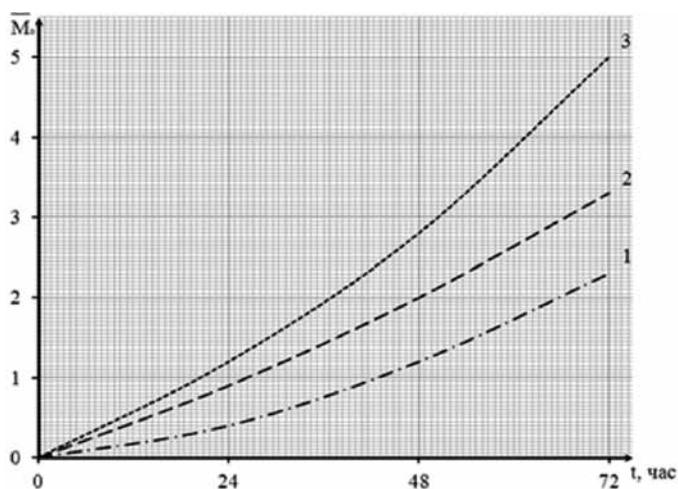


Рис. 2. Зависимость относительных величин скорости M/M_0 роста клеток эритролейкемии человека линии K 562 от времени культивирования t .
1-относительная величина скорости роста клеток в отсутствии магнитного поля;
2-относительная величина скорости роста клеток при воздействии вертикально направленного магнитного поля $B_z = 170-145$ мТл;
3-относительная величина скорости роста клеток при воздействии трехмерного магнитного поля $B_3 = 61 \pm 1$ мТл

Таблица 1. Величины вертикальной компоненты индукции магнитного поля B_z , действовавшего в чашках Петри

№ п/п	Вертикальная компонента магнитного поля B_z , мТл	Неоднородность магнитного поля, %
1	170-145	14,7
2	86-76	11,6
3	48-44	8
4	30-28	7
5	20-19	5

кривые хорошо описываются параболическими зависимостями [5]. Для контрольных образцов и случая трехмерного магнитного поля соответственно зависимости от времени наблюдения t имеют вид:

$$M_1 = 2 \cdot 10^5 + 660t + 39t^2 \quad (2)$$

$$M_3 = 2 \cdot 10^5 + 5174t + 82,5t^2 \quad (3)$$

Приведенные эмпирические формулы с погрешностью, не превышающей $\pm 2\%$, описывают зависимости скорости роста клеток эритролейкемии человека линии К 562 от времени и могут быть использованы при количественной оценке процесса роста клеток в статическом магнитном поле.

Результат влияния вертикально направленного магнитного поля на относительную скорость роста M/M_0 клеток эритролейкемии человека линии К 562 в зависимости от величины индукции и продолжительности культивирования представлены на рис. 3.

Видно, что скорость роста клеток с увеличением времени воздействия магнитного поля возрастает. Явно обозначился интервал величин индукции магнитного поля $B_z = 20-120$ мТл, в котором скорость роста клеток более интенсивна. С возрастанием времени культивирования в интервале величин индукции $B_z = 40-60$ мТл четко наблюдается формирование экстремума скорости роста клеток. Используя это обстоятельство, была построена зависимость относительной скорости роста клеток от индукции магнитного поля при времени культивирования $t = 96$ часов, приведенная на рис. 4.

Видно, что при воздействии индукции $B_z = 50 \pm 1$ мТл скорость роста клеток выше чем

при воздействии индукции $B_z 20$ и 120 мТл на 46% . Таким образом, установлены характеристики статического магнитного поля, оказывающие наиболее выраженный эффект на рост клеток эритролейкемии человека линии К 562. Воздействие магнитного поля, вектор индукции которого был направлен перпендикулярно дну чашки с клеточной культурой, вызвало увеличение скорости роста клеток. Величина скорости роста популяции по сравнению с контрольной возрастала с увеличением времени экспозиции. Характер скорости роста клеток нелинейный.

С увеличением времени культивирования обозначилась зона индукции магнитного поля $20-120$ мТл, в которой рост клеток был наиболее интенсивен.

Обращает на себя внимание некоторое увеличение скорости роста клеток при воздействии трехмерного магнитного поля индукцией каждой из трех составляющих магнитного поля $B_3 = 61 \pm 1$ мТл.

Зависимость роста скорости клеток эритролейкемии человека линии К 562 от индукции магнитного поля при времени экспозиции 96 часов имеет экстремум. Максимальное значение величины скорости роста клеток соответствует индукции 44 ± 1 мТл. При этом она превышает на 46% величину скорости роста клеток, находящихся в полях индукции 20 и 120 мТл, что совпадает с представлением [4].

Существует предположение, что это происходит из-за того, что основные биохимические реакции синтеза энергоносителей в биологических объектах имеют спин-спиновые взаимодействия участвующих в реакции химических элементов, при этом они зависят от магнитного поля (магнитобиология) и от электромагнитного

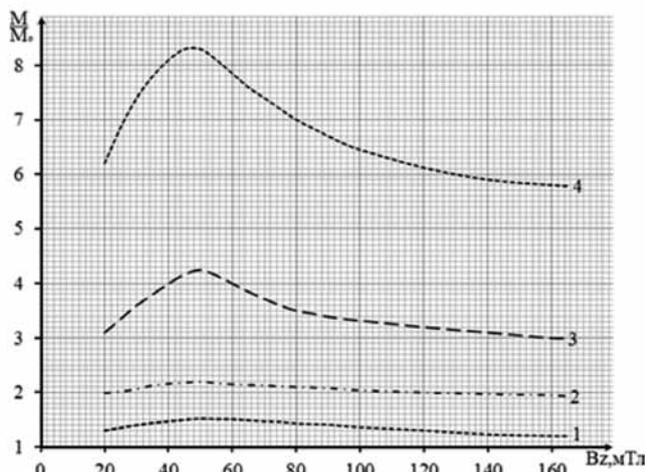


Рис. 3. Зависимость относительной скорости M/M_0 роста клеток эритролейкемии человека линии К 562 от величины индукции магнитного поля B_z
1-время культивирования $t = 24$ часа, 2-время культивирования $t = 48$ часов,

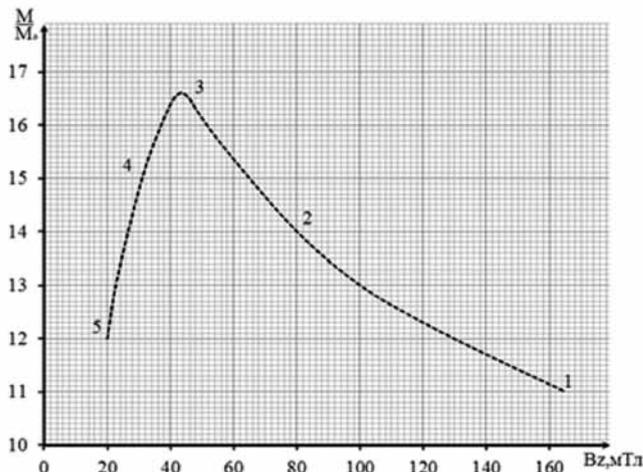


Рис. 4. Зависимость относительной скорости M/M_0 роста клеток эритролейкемии человека линии К 562 от индукции B_z

микроволнового поля (электромагнитные биологические эффекты) [1;2].

Можно надеяться, что уточнение механизма синтеза энергоносителей в опухолевых клетках позволит оценить вероятность уменьшения его эффективности в процессах пролиферации и, возможно, наметить направления практического применения магнитобиологических эффектов в регулировании темпа роста опухолевых клеток.

Выводы:

1. Установлена зона индукции магнитного поля от 20 до 120 мТл, в которой рост клеток был наиболее интенсивен.

2. Установлено, что зависимость роста скорости клеток эритролейкемии человека линии К 562 от индукции магнитного поля при времени экспозиции 96 часов имеет экстремум. Максимальное значение величины скорости роста клеток соответствует индукции 44 ± 1 мТл.

3. Авторы выражают признательность сотрудникам ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук» профессору Б.А. Маргулису и С.В. Абкину за вклад в решение задачи исследования и плодотворное обсуждение полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бучаченко А.Л., Кузнецов Д.А., Бердинский В.Л. Новые механизмы биологических эффектов электромагнитных полей // Биофизика. – 2006. – Т. 51. – Вып. 3. – С. 545-552.
2. Бучаченко А.Л. Новая изотопия в химии и биохимии. – М.: Наука, 2007. – 189 с.
3. Калюжин В.А. Исследование по изучению влияния магнитного поля на рост дрожжей // Материалы Всесоюзного симпозиума. – Томск: Изд-во Томского университета, 1984. – С. 142.
4. Леднев В.В. Биоэффекты слабых комбинированных постоянных и переменных магнитных полей // Биофизика. – 1986. – Т. 41. – Вып. 1. – С. 224-232.
5. Мелентьев П.В. Приближенные вычисления. – М.: Наука, 1962. – 388 с.
6. Петик А.В., Кудрявцев С.И., Жуковский П.Г., Надирадзе З.О., Шмалько Ю.П. Влияние постоянного магнитного поля на рост и метастазирование карциномы Льюиса у мышей // Экспериментальная онкология. – 1990. – № 4. – С. 73-75.
7. URL: <http://www.mew.edu/gere/cop/static-fields-cancer>. J. Static electric and magnetic fields and human health. 2006.

Поступила в редакцию 11.02.2019 г.

A.V. Gulyaev^{1,2}, B.M. Kondratenko³

The dependence of malignant cells' growth rate on the characteristics of the static magnetic field

¹N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg,

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg

³Kuznetsov Naval Academy

We identified patterns of K562 cell line of human erythroleukemia growth speed change depending on such magnetic field characteristics as magnetic field strength, direction and time of exposure. We identified presence of growth speed extremum in the function of magnetic field exposure time. Based on the generally accepted assumption that main biochemical reactions of energy carriers' synthesis in biological objects have spin-spin relationships between chemical elements participating in chemical reactions, they depend on magnetic field and electromagnetic microwave field. Hopefully, clarification of energy carriers' synthesis mechanism in cancer cells will allow us to evaluate the probability of decrease of its effectiveness in terms of proliferation and probably establish examples of magnetobiological effects practical use for cancer cell growth regulation.

Key words: magnetic field, cancer cells, magnetobiology