**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРБИОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ**

Бойко В.В.\*, Замятин П.Н.\*, Жуков В.И.\*\*, Щапов П.Ф.\*\*\*, Невзоров В.П.\*,

Климова Е.М\*.

\*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»

\*\*Харьковский национальный медицинский университет

\*\*\*Харьковский политехнический университет

Гипербиотические реакции в биологических тканях представлены значительным спектром разнообразных процессов, сопровождающихся увеличением массы их клеточных компонентов в процессе жизнедеятельности [16, 17]. Изучению механизмов биосинтеза посвящены многочисленные исследования в различных областях фундаментальных и прикладных наук, среди которых необходимо особо выделить биологию, медицину, биохимию, биофизику и многие другие [24, 28]. Интерес к подобным исследованиям связан, в первую очередь, с колоссальным экономическим эффектом создаваемых новых биотехнологий, повышением эффективности лечебных воздействий. На выяснение глубинных фундаментальных механизмов биологического и опухолевого роста, регенерации и заживления тканей, синтеза органических веществ выделяются огромные средства [24].

Наиболее показательны достижения биотехнологий от внедрения в практику медицины, а именно онкологии и хирургии. Выяснение этиологии, патогенеза, канцерогенеза позволяет создавать более эффективные химиопрепараты и методы лучевого лечения. Учет же факторов, способствующих улучшению заживляемости и регенерации тканей, подверженных вынужденным хирургическим воздействиям, позволяет оптимизировать результаты лечения самых разнообразных заболеваний, уменьшить частоту осложнений и послеоперационную летальность.

В то же время, несмотря на несомненные успехи отдельных научных разработок, бесспорный интерес вызывают исследования, выполненные на стыках науки и практики, синтезирующие имеющийся фактический материал, позволяющие установить общебиологические свойства и закономерности явлений в природе живых объектов как растительного, так и животного происхождения [ 4, 16].

В свете приведенных суждений, выяснению количественных показателей мониторинга и влияний на заживляемость поврежденных тканей, в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» на протяжении более тридцати лет проводятся научные исследования, обобщается личный и коллективный опыт хирургов, а также научных специалистов других специальностей [4].

Одним из наиболее значимых результатов этого научного поиска явилось экспериментально обнаруженное и теоретически обоснованное неизвестное ранее явление пьезосинтетического эффекта в биологических тканях (пьезобиосинтез), заключающееся в синтезе органических веществ в объектах биологического происхождения под воздействием пьезоэлектричества, возникающего в жидкокристаллических структурах клеток, преимущественно, биологических мембранах при их механических деформациях [7].

Исходя из формулы открытия, получены новые знания относительно биосинтеза, основанные на ключевых представлениях в науке о сопротивлении материалов (механические деформации и напряжения), биофизики (наружные и внутренние клеточные мембраны), биохимии (синтез органических веществ в биологических клетках); физиологии клеток и тканей, термо- и электродинамики живых организмов.

Некоторые общие положения зарегистрированной нами гипотезы, получившей подтверждение в отдельных ее аспектах, представлены в данном сообщении.

Мир биологических объектов живой природы состоит из чрезвычайно большого количества разнообразных растений, животных, вирусов, прокариотов, простейших и грибов [16]. Для их жизнедеятельности, поддержания структурной упорядоченности и функционирования необходимы «строительные материалы» и энергия [16, 30].

Строительные материалы, в большей мере представлены составляющими белков, углеводов, жиров и воды [21, 26]. Энергия количественно и качественно отражает состояние биологических тел, определяет их движение в пространстве и времени, изменения структуры при взаимодействиях с окружающей средой и собственных преобразованиях.

В некоторой степени, энергия – это мера различных форм движения «живой» материи, возможность совершать определенные виды работы или производить изменения в материи и пространстве за определенные промежутки времени [1, 16].

При этом любой физическое и биологическое явление или химическая реакция может быть выполнена только с затратами энергии, которую принято подразделять на тепловую, световую, электрическую, механическую и химическую [29].

В процессе жизнедеятельности, сопровождающейся определенными физико-химическими процессами, различные формы энергии могут превращаться друг в друга, однако суммарная энергия биологического объекта сохраняется неизменной [16].

Считается общепринятым, что наиболее приемлемой для живых организмов является энергия химических связей, так как ее легко «запасать», «транспортировать» и превращать из одной формы в другую при возникающей необходимости [28]. Учитывая это весьма интересны механизмы трансформации других форм энергии, которые также участвуют в энергообеспечении биологических систем, в энергию постоянно синтезирующихся веществ, а также энергию, выделяющуюся при их разрушении.

В общем виде при разрыве химических связей атомов органических молекул в том или ином виде «выделяется» энергия, которая преобразуется и запасается в трех формах: 1) в виде протонного потенциала (ΔμН+) на внутренних мембранах митохондрий, хлоропластах или мезосомах – выростах мембран биологических клеток; 2) в виде натриевого потенциала (ΔμNa+) на плазматических мембранах клеток как одноклеточных, так и многоклеточных организмов; 3) в виде макроэргических связей АТФ.

Следует отметить, что появление молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), аккумулирующих в фосфодиэфирных связях химическую энергию, явилось важнейшим шагом эволюции живых организмов [30]. До этого ими использовалась энергия теплового движения молекул, энергия электрохимических градиентов ионов на биологических мембранах. Эволюционная целесообразность и предпочтительность использования АТФ в жизнеобеспечении клеток и организмов, извлечении и запасании энергии, объясняются точной «дозировкой» ее для конкретного акта действия; экономичностью расходования, возможностью использования энергии в любых микрообъемах за счет мобильности АТФ и ее сравнительно небольших размеров, относительной легкостью ферментативного высвобождения энергии в относительно малые сроки [26, 21, 30].

На начальных этапах эволюции молекулы АТФ в небольших количествах образовывались из АДФ и неорганического фосфора в малоэффективных процессах гликолиза и аналогичных ему процессах ферментации [16, 26]. Недостаток запасенной энергии сдерживал прогресс морфологического и функционального совершенствования живых организмов, их выживание, размножение и распространение.

Более эффективный механизм производства АТФ в больших количествах получил свое развитие с появлением специализированных «машин производства – ферментов» - АТФ-синтетаз [24, 30]. Вполне вероятно, что эти структуры изначально появились у фотосинтезирующих организмов на внутренних мембранах хлоропластов как механизм использования электрохимического градиента протонов при фотосинтезе. Во всех последующих эволюционных линиях организмов, по-видимому, вследствие симбиоза «митохондрийподобных» бактерий и одноклеточных эукариот, электрический потенциал мембран создавался за счет окислительных процессов и использовался при помощи Н+ - АТФсинтетаз [16]. Появление у этих организмов способности к окислительному фосфорилированию за счет водородного генератора АТФ – Н+ и АТФ-синтетаз (сочетание ферментативного механизма массированного преобразования энергии и массового производства АТФ) обеспечило дальнейший неуклонный прогресс живых клеток к развитию и распространению в окружающей среде [16, 21].

В качестве основных энергетических процессов в живых системах принято говорить о фотосинтезе, биологическом (анаэробном и аэробном) окислении.

При фотосинтезе фотоны электромагнитной энергии в видимом диапазоне поглощаются пигмент-белковыми комплексами (в качестве пигментов выступают различные вещества, среди которых наиболее распространен хлорофилл) растений и через ряд сложных ферментативных процессов их энергия преобразуется в протонный градиент хлоропластов, а затем через Н+ - АТФсинтетазы в энергию химических связей АТФ [21]. Эта энергия используется для синтеза из неорганических молекул углекислого газа и воды первичных органических веществ, в химических связях которых аккумулируется энергия фотонов. Образующиеся первичные органические вещества поедаются растительноядными животными и преобразуются в органические вещества животных [16, 21].

Животные не обладают способностью к фотосинтезу, а поэтому не могут использовать непосредственно солнечную энергию для синтеза необходимых им органических веществ. Поэтому поглощенные животными органические вещества в клетках окисляются, а освобожденная энергия химических связей превращается в энергию фосфатных связей АТФ. Совокупность этих процессов в животных клетках называется клеточным дыханием, которое протекает во всех клетках любых организмов, исключая анаэробные [30].

Процесс извлечения энергии из органических веществ и молекул условно разделяют на подготовительный этап (макромолекулы пищи с помощью ферментов-гидролаз пищеварительного канала расщепляются до мономеров – аминокислот, глюкозы, нуклеотидов, жирных кислот); анаэробный этап (частичный распад мономеров до нескольких ключевых промежуточных низкомолекулярных продуктов – преимущественно, ацетил-Коа и несколько карбоновых кислот), аэробный этап (в митохондриях происходит окончательное окисление и распад ацетильных остатков органических веществ до углекислоты и воды в метаболическом цикле Кребса – вещества окисляются: ферментами отщепляется водород; углеродный скелет разрушается до углекислоты; отщепленный водород как универсальное энергетическое топливо соединяется с кислородом (окисляется) в конце дыхательной цепи митохондрий с образованием конечного продукта окисления – воды. Такой процесс окисления органических веществ в клетках, сопровождающийся потреблением кислорода и образованием воды, называется тканевым дыханием, а система переноса электронов внутренней мембраны митохондрий – дыхательной цепью [3, 20, 30].

Известны следующие наиболее распространенные метаболические пути процессов взаимосвязанной цепи химических реакций в клетке: метаболический путь гликолиза (совокупность десяти последовательных реакций разрушения глюкозы, ферменты которого расположены в цитозоле клеток); метаболический путь превращения лимонной кислоты – совокупность восьми взаимосвязанных биохимический реакций разрушения углеводородных цепей практически любых органических веществ через ацетил-Коа до углекислого газа и ионов водорода, ферменты которого расположены в матриксе митохондрий [26, 28].

С учетом этого, живой организм является своего рода изотермическим «хемодинамическим двигателем» с высоким коэффициентом полезного действия до 60-70%, в отличие от тепловых машин с коэффициентом полезного действия не более 25%. За счет каких механизмов живой клетке удается предотвратить неизбежные потери энергии, постулируемые законами термодинамики и теоремой Карно?

В изложении базовых данных для объяснения механизмов пьезобиосинтеза, необходимо остановиться на другом аспекте затронутой проблемы.

Жизнедеятельность биологических объектов с момента рождения и до смерти отдельных клеток и организмов сопровождается их постоянными изменениями массы и объемными деформациями [22]. Процессы, связанные с изменением массы клеток и их популяций, называются гипер- и гипобиотическими [17].

В изменениях массы биологических объектов определяющую роль играют процессы биосинтеза, энергетического обмена, ассимиляции и диссимиляции, апоптоза и др. известно также, что изменения массы во многом зависят от естественных и индуцированных напряжений в биологических структурах [25].

Напряжения, как и поверхностная нагрузка, выражаются в н/м2. Термин механической деформации определен наукой о сопротивлении материалов, теорией упругости и пластичности, теорией прочности и разрушения. В основе их лежат опыты Л. да Винчи (1452-1519), работы Р. Гука (1636-1703), Т. Юнга (1773-1829). Термины «напряжение и деформация» и «модуль упругости» детально были рассмотрены в работах О. Коши (1789-1857) и С. Пуассон (1781-1840), классической теории упругости де Сен-Венана (1797-1886). В дальнейшем в объектах неживой природы эти процессы рассматриваются теорией кручения и изгиба стержней призматического сечения, а также теорией Гриффитса-Ирвина – линейной механики разрушения.

Следует однако подчеркнуть тот факт, что для объектов живой природы подобные процессы изучены недостаточно, что объясняется отсутствием количественных характеристик гипер- и гипобиотических процессов.

Говоря о биологическом росте и регенерации биологических тканей, следует подчеркнуть, что они являются строго контролируемыми процессами, механизмы которых осуществляются в зависимости от уровня организации живых объектов: геномного, клеточного, тканевого и органного, центрального (нервной и гуморальной систем [30]. Следует однако отметить, что многочисленные исследования прошлых лет и клинические наблюдения свидетельствуют об отчетливой связи между биологическим ростом и наличием механических деформаций растущих тканей.

Так, в 1976 г. было установлено явление возникновения собственных и индуцированных напряжений между отдельными клеточными элементами, в частности в костях человека и животных [25]. В 1987 г. было показано, что механические напряжения в биологических тканях играют чрезвычайно важную роль в процессе жизнедеятельности, функционировании, репродукции и процессах бластомогенеза [27]. В 1988 г. выявлено общебиологическое свойство тканей отвечать на возникающие в них дозированные напряжения, преимущественно, растяжения, ростом и регенерацией, обусловленными стимуляцией процессов биосинтеза в тканях. В 1886 г. были выявлены изменения митоза в клетках растений в условиях невесомости, что подтвердило верность суждений в рассматриваемом направлении [15]. Рассматривая процесс формирования механических напряжений в биологических тканях, необходимо указать на колебательный характер этих воздействий, а также связанную, по-видимому, с этим генерацию собственных излучений (в частности – митогенетического в ультрафиолетовом диапазоне излучения, как необходимого условия митоза, а также теплового в инфракрасном диапазоне, сопровождающего различные химические реакции в живых клетках [14].

Известна также физиологическая потребность живых организмов, их отдельных органов, тканей и клеток в постоянном движении, изменчивости формы [4, 30]. Свидетельством этому у животных могут быть биение сердца, пульсации сосудов, перистальтика кишечника, дыхательные экскурсии легких и мн. др. Тем не менее, несмотря на некоторую очевидность энергетической сопряженности их с биопроцессами, энергетическая целесообразность этих многогранных процессов не доказана, общая концепция фундаментальных закономерностей естественных и индуцированных изменений объема, формы и массы биообъектов не разработана.

Тем не менее, мы вынуждены констатировать факт того, что в объектах неживой природы накопление механических напряжений является основой всех разрушительных процессов, в то время как в объектах живой природы дозированные напряжения, а следовательно, и энергия упруго-деформированных структур, используются для жизнедеятельности [19, 22].

Биологические объекты и, в частности, биологические мембраны состоят из липидов, белков, углеводов, растворенных электролитов и воды [1, 3, 11, 12].

В 1970 г. было показано, что некоторые из них могут иметь жидкокристаллическую структуру, для которой свойственно при определенных условиях воздействий вырабатывать пьезоэлектричество [2, 13].

Пьезоэффект впервые был обнаружен на кристаллах кварца Ж. и П. Кюри в 1880 г. [32]. На сегодняшний день пьезоэлектрические свойства выявлены более, чем у 1500 веществ, для других продолжают активно изучаться. Пьезоэлектрический эффект наблюдается в анизотропных диэлектриках, преимущественно, в кристаллах веществ, обладающих достаточно низкой симметрией и имеющих полярные направления – оси. Внешние механические силы, действуя на такие кристаллы, вызывают в них не только механические напряжения и деформации, но и электрическую поляризацию, а, следовательно, и появление на поверхностях связанных электрических зарядов разных знаков. В основе этого эффекта лежит некоторая деформация кристаллической решетки – она сжимается как пружина за счет параллельных плоскостей кристалла. Индуктивный эффект, возникающий при этом, состоит во взаимном влиянии атомов в молекуле, заключающийся в перераспределении электронной плотности в молекуле, при котором плотность электриков (плотность заряда) может измениться у ковалентной связи на функциональной группе, на активном центре или на каком-либо рассматриваемом атоме. Сжатие от внешнего импульса, деформируя вначале атомы, деформирует и кристаллическую решетку, уплотняя ее. Атомы при сжатии получают некоторое количество энергии, достаточное для изkучения избытка порции энергии, которая излучается и передается дальше, меняя и форму решетки и свою собственную.

В связи с сопротивлением материала (упругостью) этот процесс затухающий, а изменение собственной формы атома влечет за собой изменение скорости его вращения, что приводит к изменению свойств: изменению магнитного поля атома – оно тоже сжимается и вытягивается во взаимноперпендикулярных плоскостях; изменению его взаимодействия в системе атомов кристаллической решетки; изменению спектра его излучения; диэлектрик, ранее не проводивший ток на короткое время в локальной поверхностной области приложения механической силы становится проводником. С этой точки зрения, явление пьезоэффекта объясняется как резонансное (или синхронное) поглощение энергии внешнего воздействия атомом и кристаллической решеткой. При частом периодическом повторении импульсов локальная деформация медленно нарастает, а общая деформация перемещается к концу кристалла, причем размеры кристалла и расположение осей имеют большое значение при таком поглощении, а собственная частота вращения атомов и геометрия решетки определяют собственную частоту колебаний кристалла. К частным случаям пьезоэффекта принято относить эффект Поккельса (преобразование лазерного излучения в пьезоэффект кристалла при импульсном режиме воздействия большой мощности); пироэлектрический эффект (обнаруживается по возникновению заряда на их поверхности при нагревании или охлаждении); явление спонтанной поляризации в лиотропном жидком кристалле – липидах, холестерине, стероидах и их производных); акустоэлектрический эффект (возникновение постоянного тока или электродвижущей силы в металлах или полупроводниках под воздействием интенсивной упругой волны высокой частоты: ультразвук и гиперзвук в направлении его возникновения.

Если пьезоэлемент помещен между металлическими обкладками или на противоположные грани пьезоэлемента нанесены металлические пленки, то эту систему можно рассматривать как конденсатор с диэлектриком из пьезоэлектрика. При подведении к такому пьезоэлементу переменного напряжения пьезоэлемент за счет обратного пьезоэффекта будет сжиматься и расширяться, т.е. совершать механические колебания. При воздействии же внешней переменной механической силы на пьезоэлементе возникает переменное напряжение той же частоты: механическая энергия преобразуется в электрическую и пьезоэлемент становится генератором ЭДС и колебательной системой (в отношении электромагнитных колебаний пьезоэлемент эквивалентен колебательному контуру).

Пьезоэлектрические материалы, проявляющие свои свойства при механических воздействиях, могут быть разделены на монокристаллы (природные минералы кварца, дигидрофосфата калия и аммония, сегнетовой соли, ниобата лития, силикоселенита) и поликристаллические сегнетоэлектрические твердые растворы, подвергнутые после синтеза поляризации (пьезокерамика). К изученным биологическим пьезоэлектрикам относят холестерин и его производные [32].

К отдельной разновидности сегнетоэлектриков относят пироэлектрики – вещества в которых вырабатывается электрический потенциал при температурном воздействии (природный минерал турмалин, триглицинсульфат, титанат бария, титанат свинца, сегнетоэлектрические цирконаты, моногидрат сульфата лития и др.).

Исходя из общепринятой на сегодняшний день трехмерной схемы жидкостномозаичной модели клеточной мембраны Сингера-Николсона значительное место в ее строении занимают липиды, которые представляют собой смесь из нескольких сотен различных соединений, расположенных в виде липидного бислоя [23, 33]. Все структурно-образующие липиды (фосфо- и гликопротеиды) обладают ярко выраженной анизотропией вследствие пространственного разделения гидрофильной и гидрофобной частей, что позволяет предположить наличие у них пьезо- и пироэлектрических свойств. Так, полярные гидрофильные «головки» глицерофосфолипидов (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, сфингомиелин) несут положительный и отрицательный заряды, а гидрофобные части липидных молекул представлены остатками жирных кислот, содержащими от 14 до 24 атомов углерода. В процессе изучения липидного бислоя мембран обнаружено асимметричное распределение липидов между внутренним и наружным монослоями липидного матрикса, которое присуще всем мембранам и является базовым условием для формирования пиро- и пьезоэлектричества. Кроме того структура мембран рассматривается не как застывшая, а как постоянно изменяющаяся за счет световых, рН и механической флуктуаций, что, с учетом большого разнообразия липидов, позволяет предположить наличие у значительного количества их представителей пьезоэлектрических свойств. В подтверждение этому может служить то, что практически все мембраны содержат фосфолипиды – фосфорилированные производные липидов [34]. Молекулы фосфолипидов представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и жирных кислот с длинными углеводородными радикалами, а одним из производных является холестерин (а также его производные, особенно, холестерол), обладающие ярко выраженными свойствами пьезоэлектриков. Он относится к обязательным компонентам плазматических мембран клеток животных, присутствует в значительных количествах в свободном виде и в виде эфиров с жирными кислотами, влияет на текучесть биомембран (при температурах ниже фазового перехода нарушает правильную «упаковку» молекул фосфолипидов в бислое, ослабляя гидрофобные связи, тем самым «разжижая» мембрану, а при температурах выше фазового перехода, когда межмолекулярные расстояния увеличены, холестерин занимает пустоты между молекулами липидов, оказывая «конденсирующий» эффект на мембрану [12, 23].

К этому необходимо добавить, что в жидком кристалле за счет теплового движения возможны структурные переходы: «хвосты» молекул изгибаются, нарушается их параллельность друг другу (особенно в средине мембраны), толщина мембраны в гель-фазе больше чем в жидком кристалле. При переходе из твердого в жидкокристаллическое состояние объем несколько увеличивается, увеличивается площадь мембраны, приходящаяся на одну молекулу: 0,48 – 0,58 нм2.

Наряду с этим, согласно теориям Г. Линга [24], стойкое сжатие клетки под воздействием концентрированных веществ, проникающих в нее, является результатом сочетанного действия следующих факторов: 1) перманентной способности клеточных белков адсорбировать новые и новые слои воды, вызывая набухание; 2) образование в клеточных белках внутри- и межмолекулярных солевых связей, сдерживающих набухание; 3) низкая растворяющая способность внутриклеточной воды благодаря которой в ней меньше осмотически активных веществ (Na+, Cl- и других свободных компонентов) чем в среде (активность клеточной воды оказывается выше чем снаружи – в гипертоническом растворе, в результате чего она оттекает во внешнюю среду, а клетка начинает сжиматься).

Огромная роль мембран в биологических процессах связана с их относительно большой площадью, достигающей в совокупности в организме человека десятков тысяч квадратных метров. Исследованиями Коул и Кертис (1935) установлены некоторые электрические параметры биологических мембран: высокое электрическое сопротивление – 107 Ом/м2 т большая электроемкость – 0,5·10-2 Ф/м2. Это дало основание рассмотрения биологической мембраны как электрический конденсатор, где проводниковые пластины конденсатора образуют электролиты наружного и внутреннего растворов (внеклеточного и цитоплазмы), проводники разделены билипидным слоем, где липиды выполняют функцию диэлектриков, а расстояние между пластинами конденсатора соответствует толщине липидного слоя [11, 24, 29].

Совсем недавно установлено, что при фазовых переходах из гель- в жидкокристаллическое состояние и обратно в липидном бислое образуются сквозные каналы радиусом 1-3 нм, по которым через мембрану могут переноситься ионы и низкомолекулярные вещества, вследствие чего при температуре фазового перехода резко увеличивается ионная проводимость мембраны [11, 12].

Данное явление было названо электропорацией мембраны, напрямую связанное с пьезоэлектричеством, а при более высоких энергиях – электропробоем мембраны с ее необратимым повреждением [11, 12]. По-видимому, эти явления лежат в основе многих патологических гипербиотических процессов, однако данный вопрос нуждается в дополнительных исследованиях.

Современная наука полагается на многочисленные исследования, которые положены в основу мембранной теории, основными положениями которой являются следующие фундаментальные свойства цитоплазматической мембраны: 1) полупроницаемость клетки (одни вещества легко проникают в клетку, другие – труднее, третьи практически в нее не попадают); 2) неравномерное распределение ионов и веществ (например, К+ и Na+ между клеткой и средой – свойство избирательности мембран); 3) способность клетки генерировать электрические потенциалы (покоя и действия); 4) способность клетки поддерживать осмотическое равновесие со средой [24]. В то же время некоторые исследователи подвергают сомнению эти краеугольные постулаты теории, приводят результаты собственных исследований, в которых показано, что энергии АТФ для функционирования ионных насосов явно недостаточно, а образование протонного потенциала за счет только ферментных систем, функция которых также энергозатратна, подвергается сомнению, что является весьма веским аргументом к поиску других систем энергообеспечения и формирования потенциалов покоя и действия [24, 31]. В некоторой степени эти кажущиеся противоречия современной мембранологии были разрешены в теории фиксированных зарядов (Г. Линг, 1952), теории многослойной организации поляризованной воды в клетке (Г. Линг, 1952) и теории ассоциации индукции (Г. Линг, 1962). Вот основные аргументы, приведенные этим исследователем, а также в ссылках на другие научные источники.

Минимальная потребность в энергии гипотетического натриевого насоса в мышце лягушки в 15-30 раз превышает максимальное количество энергии, которое клетка способна выработать, что противоречит основному закону физики – закону сохранения энергии. Натриевый насос (открытие Б. К. Скоу, 1997 удостоено Нобелевской премии по химии) – только один из множества насосов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки, существование которых было теоретически обосновано. Неполный список таких насосов насчитывает 18, в том числе «насосные ансамбли – станции» и насосы для сахаров и свободных аминокислот без учета насосов органелл клетки. Одним только натриевым насосом саркоплазматического ретикулума поперечнополосатых мышечных волокон, площадь мембраны которого огромна, потребовалось бы в 50 раз больше энергии, чем всем насосам на поверхности клетки, хотя клетка не в состоянии обеспечить энергией работу даже одного насоса поверхностной мембраны. В экспериментах по определению минимальной энергии, необходимой для работы натриевого насоса с использованием гликолитических и дыхательных ядов получены убедительные доказательства явного несоответствия энергообеспечения такого механизма только за счет фосфорсодержащих веществ путем аэробного фосфорилирования и анаэробного гликолиза.

За год то того, как Скоу представил теорию натриевого насоса, Подольский и Моралес показали явное преувеличение значимости макроэргических связей [24].

Было показано, что так называемая «высокоэнергетическая фосфатная связь» не аккумулирует в себе много энергии, более точно измерив теплоту гидролиза АТФ и сделав поправку на теплоту нейтрализации кислоты, освобождающуюся при гидролизе. Эти данные были подтверждены Джорджем и Рутманом: в высокоэнергетической фосфатной связи «высокой» энергии не оказалось. Na+, K+ – зависимая АТФаза, как и любая другая АТФ-аза не может совершать работу по перекачиванию Na+ и К+, концепция «высокоэнергетической фосфатной связи» несостоятельна, мембранная теория несостоятельна [24, 31].

Анализ этих аргументов и данных литературы позволил нам сделать три исключительно важных гипотетических вывода: 1) мембранный потенциал и его изменения вероятно имеют другую природу, не связанную с работой мембранных насосов; 2) в клетке имеются другие источники запасания энергии помимо фосфорсодержащих веществ; 3) фосфорсодержащие вещества могут быть не аккумуляторами энергии, а «посредниками» для преобразования и использования энергии, добываемой клеткой при помощи других механизмов.

Однако однозначного ответа на все эти и другие противоречивые вопросы цитофизиологии, объяснения имеющихся фактов в рамках единой теории к сожалению нет. К одному из таких вопросов может быть отнесен и вопрос о преобразованиях энергии при механических деформациях мембран, влиянии остаточных напряжений сжатия, растяжения и сдвига на эти процессы.

В настоящее время мировая наука вышла на новый уровень своего развития, характеризующийся созданием интегративного знания, получаемого за счет развития и активной работы особых комплексных научных направлений, синтезирующих в себе знания, принципы и методы ряда научных дисциплин, так как только на такой основе могут быть решены узловые вопросы современного естествознания.

Именно такой синтезной наукой стала теория квантовой энтропийной логики Теодора ван Хоуэна (цит. 4). Теория энтропийной логики построена на основе разнородных знаний, принципов, аксиом и постулатов современной науки: от теории информации, квантовой механики, термодинамики, теории относительности до философии, психологии, социологии, экологии, теории катастроф и других дисциплин.

В своей теории ван Хоуэн рассматривает информационную функцию как материальную категорию, отражающую уровень внутренней структурной организации объекта и находящуюся во взаимосвязи с такими основополагающими характеристиками как энергия и масса объекта.

Профессор Х. Токугава (цит. 4) впервые высказал предположение, что спину частицы, характеризующему вращение вокруг собственной оси, соответствует специфическое физическое поле, которое в дальнейшем стало известно как «квантовое поле энтропии» или «терминальное поле Келли». Это предположение вполне соответствовало «электронно-позитронной модели вакуума», предложенной П. Дираком (цит. 4) в виде пространственной структуры, состоящей из пакета электронов и позитронов, появления источника возмущения массы, которое проявляется инерционной некомпенсированностью этих частиц, воспринимаемой как гравитационное поле.

С. Торн и Ю. Уолтон (цит. 4) пытались на опыте обнаружить поле, обусловленное взаимодействием спинов. Эти исследования не увенчались однозначным успехом.

Т. ван Хоуэн, исходя из принципа конвергентности действия сил гравитации и энтропии, построил математическую модель квантового поля энтропии, представляющего квазиполе, генерируемое вызванной деформацией пространства – времени. Он же высказал гипотезу, согласно которой величина потери системной организации материальной системы, находящейся во взаимодействии с электромагнитным излучением, не может принимать произвольные значения, а также быть равной нулю. Плотность энтропии элементарных систем обязательно должна быть равной целому числу, кратному определенному количеству энергии системы. Тем самым была определена взаимосвязь между степенью деструкции системы и максимальным количеством энергии, которое система может излучать или поглотить; показано, что любая материальная система может находиться только в таких стационарных состояниях, в которых энергия внутренней связи компонентов превышает энергетический фон полей энтропии окружающей среды.

В соответствии с постулатами квантово-энтропийной логики всякое событие, даже в очень малом масштабе времени, при кажущейся непрерывности происходит дискретно, путем изменения фазовых состояний системы. Если величина стимула, под которым понимается любое внешнее воздействие, превышает критический порог, величина энтропии системы скачкообразно возрастает.

Исходя из понятий гипотезы квантово-энтропийной логики Т. ван Хоуэна, первопричину развития любых патологических состояний в организме на любом уровне организации, можно рассматривать как реакцию живой системы на увеличение ее энтропии и угрозу достижения некоторого критического порога энтропии, который определяет ее жизнеспособность.

К этому тезису необходимо также добавить другое критическое состояние клетки, угрожающее ее жизни – избыток свободной энергии, ведущее к тепловому повреждению, утрате нормальной структуры и функции, а в конечном итоге – к гибели.

В некоторой степени в унисон этой теории звучат результаты исследований Г. Линга.

В 1962 г. Г. Лингом предложена теория ассоциации – индукции – первая физико-химическая теория, объясняющая жизнь на молекулярном и электронном уровне. Эта теория связывает воедино три основных компонента живых клеток: белки, воду и ионы, а также указывает на индукцию (вызванные изменения электронной плотности в молекулах), как на основной механизм, координирующий и регулирующий свойства функциональных групп белка и различные клеточные функции. Согласно теории ассоциации –индукции, клетка или протоплазма в состоянии покоя характеризуется высоким содержанием (запасом) свободной энергии и низкой энтропией. При переходе клетки в активное состояние, энтропия системы возрастает, энергия высвобождается и расходуется на совершение различных видов работы.

Весьма важным компонентом клетки является адсорбированная вода, впитанная гидрофильными коллоидами. Белки обладает большой поглощающей способностью; крахмал и целлюлоза в меньшей степени. Поглощаемая вода увеличивает объем поглощающего ее материала; при набухании давление может быть очень значительным.

При этом наблюдается явление автокооперативной адсорбции, при которой связывание адсорбата одним центром адсорбции усиливает сродство не менее двух соседних центров к этому адсорбату: с каждым актом адсорбции сродство адсорбента к данному адсорбату стремительно нарастает.

Согласно теории Г. Линга в клетке имеется генеральный кардинальный адсорбат (например, АТФ), способный вносить ключевые изменения в свойства сорбентов, с которыми он взаимодействует (белки). К этим изменениям относят глубокие конформационные изменения в молекуле сорбента, вызванные перераспределением в ней электронной плотности, приводящие к исключительно важным изменениям свойств различных функциональных групп белка, включая фиксированные заряды. В клетке также имеется вспомогательный кардинальный адсорбат, выполняющий роль модификатора состояния клетки. как правило, он действует совместно с основным кардинальным адсорбатом (АТФ), играющим ключевую роль в поддержании живого состояния клетки.

В 2012 г. зарегистрировано открытие «явление пьезобиосинтеза в биологических тканях [7]. Суть его состоит в том, что в биологических тканях под воздействием пьезоэлектричества происходит синтез органических веществ, которое возникает в жидкокристаллических структурах клеток, преимущественно мембранах, при их механических деформациях, обусловленного преобразованием механических напряжений в химическую энергию органических, в том числе фосфорсодержащих, веществ, участвующих в синтезе липидов, белков и углеводов.

В данной статье предпринята попытка объяснить процесс биосинтеза с позиций квантово-энтропийной логики Т. ван Хоуэна; теории ассоциации-индукции Г. Линга и открытого явления пьезобиосинтеза. В основе такого подхода лежит представление о значении энтропии системы, как основополагающего условия жизнеспособности биологического объекта; адаптативно-приспособительной реакции живых объектов на возникающие в них колебания уровня энтропии в виде ассоциации-индукции и уровне АТФ – как кардинального адсорбата; входа и выхода воды из клетки как фактора деформирующего мембраны клеток; а также возникновения в жидкокристаллических структурах клеток (прежде всего, мембранном липидном бислое) пьезоэффекта, энергия которого используется клеткой при некоторых пороговых значениях энтропии системы, для синтеза фосфорсодержащих веществ, уменьшающих энтропию и позволяющих в последующем выделять свободную энергию для выполнения необходимой и генетически детерминированной работы.

Для доказательства достоверности существования явления пьезобиосинтеза научный поиск осуществлен в следующих направлениях: исследования пьезоэффекта в различных биологических средах; качественные и количественные доказательства синтеза фосфорсодержащих веществ под действием пьезо- и пироэффектов, возникающих в жидких кристаллах; возникновение мышечного сокращения под воздействием механических деформаций; возникновение сокращений сердечной мышцы экспериментальных животных под воздействием ультразвуковых напряжений сжатия и растяжения; электронно-микроскопическая характеристика субклеточных структур при их механических деформациях; состояние электрических, физико-химических и структурно-метаболических свойств биологических клеток у больных злокачественными новообразованиями.

Первая серия экспериментов предусматривала выделение биологического материала, очищенных веществ, нанесение их на тефлоновую пластинку с микроперфорациями в минимально возможном объеме. К краевым дефектам пластинки были закреплены электрические проводники – микроэлектроды из высокопроводимого материала, с которых снимали электрические потенциалы при помощи гальванометра. Механической деформации помещенных в лунки образцов (липидов и их производных) достигали путем воздействия стандартизованными ультразвуковыми колебаниями [6]. Путем измерения разности потенциалов в различных биологических жидкостях определяли параметры воздействия, максимально воспроизводящего пьезоэффект, регистрируемый гальванометром. Наиболее обнадеживающие результаты получены в образцах лецитина, желчи и крови онкобольных [6].

Исследования в качестве образца фосфолипидов (на примере лецитина) с другими веществами (вода, кислоты и водные растворы солей) позволили подтвердить процессы электролиза воды при пьезоэффекте, диссоциацию кислот и солевых растворов.

Эти данные согласуются с опытами Понамперума с облучением ультрафиолетом запаянной в ампулу синильной кислоты с образованием аденина и других азотистых оснований, а в сочетании с этилметафосфатом – АТФ; а также гипотезой В.П. Скулачова и соавт. об адениновом фотосинтезе, где квант ультрафиолета поглощается адениновой частью АДФ с образованием ФАДФ, а затем АТФ [29].

Установлено возникновение электрического потенциала действия в нервной ткани седалищного нерва экспериментальных животных в ответ на проводимые механические воздействия.

Серия экспериментов была проведена на препарате сердца экспериментальных животных с приданием механических напряжений и регистрацией в проекции синусового узла – месте впадения верхней полой вены в предсердие. Подтверждена связь между механическими напряжениями сжатия и возникновением потенциала действия в сердечной мышце, что мы объясняли возникновением пьезоэффекта при регистрации потенциалов высокочувствительным гальванометром.

При изучении электронно-микроскопических характеристик субклеточных структур различных тканей человека в условиях их механических деформаций выявлена корреляция между механическими объемными деформациями, активностью метаболических и репаративно-синтетических процессов, протекающих на уровне мембран и макромолекул [5, 6, 8, 9, 10, 18].

Экспериментально доказано появление эффекта ухудшения диэлектрических свойств (уменьшение емкости) клеточных микроструктур биологических тканей под воздействием механического давления. Уменьшение емкости и сопротивления биологической ткани под влиянием факторного механического воздействия указывало на увеличение тангенса угла диэлектрических потерь (в среднем от величины 9,85 до 10,02, т.е. на 1,7%, что свидетельствовало о появлении дополнительного поглощения тканью образца тепловой мощности от источника факторного влияния. Это означает, что механическая (например, звуковая) энергия преобразуется в тепловую непосредственно клеточными и субклеточными компонентами (например, мембранами) следствием чего могут быть эффекты химикобиологической активации энергетических процессов живого организма, когда в нем активированы электромагнитные поля [6].

Измерительный эксперимент проводили следующим образом. Осесимметричный образец (макрообъект – кровь) помещали в диэлектрический цилиндрический сосуд с упругими стенками 1,5 см3 (диаметр сосуда 10 мм, высота 20 мм); его помещали в гибкую диэлектрическую трубку, объемом 0,1 см3 (диаметр трубки 1,5 мм, длина – 140 мм). Снятие пьезобиопотенциала осуществляли с помощью позолоченных электродов диаметром 1,5 мм и фотогальванометрического потенциометра напряжения Р 363 с ценой деления шкалы С=10-9 В/дел., γ= 1,5±6%. На модели последовательно-параллельной структуры пьезобиопотенциала локального множества клеток получены количественные характеристики пьезобиопотенциала: ΔUΣ=1,5±1,» мВ для популяций клеток (ткани) и ΔUΣ=0,02 мВ для одной клетки.

По количественному эксперименту нами сделаны следующие обобщения: 1) пьезоэффект в биологических макрообъектах является кумулятивным и появляется как в твердых, так и жидких биологических структурах; 2) пьезоэлектрический эффект в клеточных мембранах существует, однако величина его очень мала и находится приблизительно на уровне 0,02%, по отношению к общему электрическому потенциалу клетки; 3) экспериментально подтверждена адекватность последовательно-параллельной структуры кумулятивного пьезобиопотенциала в распределенных по длине клеточных образованиях (например, кровеносных сосудах); 4) доказано на последовательно-параллельной модели клеточной макроструктуры и в эксперименте, что накопленный (кумулятивный) пьезопотенциал может достигать несколько десятков мВ, что теоретически может активировать цепочку биохимических реакций и изменений в априори известных областях биологической ткани [6, 9].

С учетом проведенных исследований нами разработана концепция пьезобиосинтетического эффекта.

Пьезобиосинтез является частным вариантом явления электромагнитного биосинтеза, как и фотосинтез в зеленых растениях. В основе этого эффекта лежит явление флексоэлектрического эффекта Мейера. Пьезобиосинтез возможен в двух пограничных областях электромагнитного излучения от видимого света: ультрафиолетовом диапазоне, где «посредниками»преобразования энергии являются пьезоэлектрики (10-7 – 10-9 м, 3·1011 - 3·1014 Гц); инфракрасном диапазоне, где «посредниками» преобразования энергии являются пироэлектрики (10-3 – 10-6 м, 3·1011 - 3·1014 Гц). Процесс синтеза фосфорсодержащих веществ, белков, липидов и углеводов является строго контролируемым процессом, движение их составляющих, ионов и воды осуществляется через поры в мембране с участием мембранных потенциалов, электролитных насосов и участием пьезоэлектричества в жидких кристаллах мембран, возникающего под воздействием мембранного потенциала либо механических напряжений. Процесс обратимого открытия и закрытия ионных каналов в мембранах клетки и органелл описывается явлением электропорации (сжатие и растяжение мембран определяют двунаправленность транспорта ионов, электропорация уменьшает деформации мембран и возникающие поры под действием пьезоэффекта самостоятельно закрываются). Ввиду малой толщины мембраны типичные для клеток трансмембранные напряжения в несколько десятков милливольт дают очень высокие напряженности электрического поля (~ 105 В/см), что сравнимо с критическим напряжением пробоя жидких углеводородов. В сильных электрических полях в мембранах и протоплазме наблюдается значительное увеличение проводимости и проницаемости бислоев. Процесс необратимого и обратимого электропробоя мембран сопровождается повреждением бислоя, что приводит к различной клеточной патологии.

**Выводы.**

1. В процессе естественных и индуцированных механических напряжений в биологических объектах возникают деформации жидкокристаллических структур (жидкие кристаллы липидов, некоторых белков – углеводородов, которые в условиях деформации кристаллических решеток обладают свойством к пьезоэффекту).
2. Возникающая поляризуемость мембран и протоплазмы, электрического потенциала обусловливает такие явления как электропорация и электропробой клеточных и субклеточных мембран), направленное движение ионов в мембране и клетке, клеточная патология.
3. Учитывая колебательный характер деформаций жидкокристаллических структур, резонансные явления, имеются физические предпосылки для перемены знаков заряда и, следовательно, возникновения как постоянного, так и переменного токов в клетке.
4. Благодаря металлопротеидам клеточные и субклеточные двуслойные мембраны выступают в роли биологических конденсаторов электрической энергии.
5. Повышение энтропии биологической системы, проявляющееся снижением концентрации фосфорсодержащих органических веществ (прежде всего, АТФ), а также концентрации ионов в мембранах и протоплазме является предпосылкой для разряда биологических конденсаторов.
6. При этом возникают явления электродиссоциации воды, солей с образованием свободных ионов, участвующих в формировании потенциалов покоя и действия, а также окислительно-восстановительных процессов в клетке, итогом которых является восполнение дефицита АТФ за счет его синтеза при окислительном и анаэробном фосфорилировании на АТФ-синтетазах (в условиях гипоксии за счет окисления липидов).
7. Вновь синтезированная АТФ участвует в синтезе основных веществ в клетке, в т.ч. липидов, углеводов и белков.
8. Дальнейшее исследование этих направлений позволит получить ряд принципиально новых технологий в области медицины, техники, а также получить весьма значительный экономический эффект.

**Литература**

1. Антонов В.Ф. Биофизика мембран // Соросовский образовательный журнал. – 1986. - №6. – С. 4-12.
2. Базаров И.П., Геворкян Э.В. Статистическая физика жидких кристаллов. – М.: Изд-во МГУ. – 1992. – 496 с.
3. Болдырев А.А. Биохимия мембран. М.: Высшая школа. – 1986-1991. – Кн. 1-9.
4. Бойко В.В. и соавт. Квантово-биологическая теория. Харьков. – «Факт». – 2003. – 968 с.
5. Бойко В.В., Грома В.Г., Невзоров В.П. Ультраструктура гладких миоцитов мышечного слоя кишечника экспериментальных животных с моделированной гипоксией // Експерим. і клінічна медицина. – 2011. - №3. – С. 22-25.
6. Бойко В.В., Замятин П.Н., Жуков В.И., Щапов П.В., Невзоров В.П., Изменение электрических параметров клеточных мембран биологических тканей при механических факторных влияниях // Харківська хірургічна школа. – 2012. - №5 (56). – С. 9-11.
7. Бойко В.В., Замятин П.Н., Жуков В.И., Щапов П.Ф., Невзоров В.П., Климова Е.М. Явление пьезобиосиинтеза в биологических тканях // Материалы заявки на открытие. Диплом № 454. – 2012.
8. Бойко В.В., Замятин П.Н., Невзорова О.Ф., Невзоров В.П, Щапов П.Ф., Замятин Д.П., Черняев Н.С. Динамика деформационных трансформаций внутриклеточных мембран при экспериментальном моделировании травматических повреждений печени крыс // Харківська хірургічна школа. – 2013. - № 3 (60). – С. 61-66.
9. Бойко В.В., Климова Е.М., Дроздова Л.А. Диагностически значимые метаболические критерии у больных с неотложными и жизненноопасными состояниями // Клін. генетика. – 2011. – Вип. 1-2. – С. 194-195.
10. Бойко В.В., Невзоров В.П. Деформация внутриклеточных органелл, возникающая в процессе развития различных патологических состояний // Експериментальна і клінічна медицина. – 2002. - №4. – С. 49-54.
11. Гордиенко Е.А., Товстяк В.В., Сведенцов Е.П., Костяев А.А. Биофизика клеточных мембран. Сыктывкар. – 2009. – 304 с.
12. Гордієнко Є.О. Фізика біомембран. К.: Наукова думка. – 2009. – 272 с.
13. Горс Е.Ф. Экситон в полупроводниках и диэлектриках // Материалы заявки на открытие. - Диплом № 105. – 1970.
14. Гурвич А.А. Проблема митогенетического излучения как аспект молекулярной биологии. М.: Медицина. – 1968. – 240 с.
15. Делоне Н.Л., Парфенова Г.П. Явление изменения митоза в клетках растений в условиях невесомости // Материалы заявки на открытие. – Диплом № 318. – 1986..
16. Жегунов Г.Ф. Законы биологии (природа жизни). - Харьков.: Консум. – 2006. – 304 с.
17. Зайко Н.Н. Патологическая физиология. К.: Вища школа. – 1977. – 213 с.
18. Замятин П.Н., Невзорова О.Ф. Изменения ультраструктуры тканей сердца крыс при экспериментальном моделировании политравмы // Харківська хірургічна школа. – 2003. - №1. – С. 104-106.
19. Илизаров Г.А. Общебиологическое свойство биологических тканей отвечать ростом и регенерацией на дозированные напряжения // Материалы заявки на открытие. – Диплом № 355. – 1988.
20. Кагава Я. Биомембраны. М.: Мир, 1985. – 216 с.
21. Кемп П., Армс К. Введение в биологию. М.: Мир. – 1988. – 671 с.
22. Конев С.В. Структурная лабильность биологических мембран и регуляторные процессы. Минск: Наука и техника, 1987. – 240 с.
23. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга. Адаптационная функция липидов. Л.: Наука, 1981. – 339 с.
24. Линг Г. Физическая теория живой клетки (незамеченная революция. - Сиб.: Наука. – 2008. – 376 с.
25. Лощилов В.И. и соавт. // Материалы заявки на открытие. – Диплом № 181. – 1976.
26. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека. – М.: Мир. – 1980. – 368 с.
27. Маленков А.Г. // Материалы заявки на открытие. – Диплом № 330. – 1987.
28. Мушкабаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ. В 3-х томах. – М.: Химия. – 1988. – 1020 с.
29. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М.: Наука, 1989. – 564 с.
30. Эккерт Р., Рэнделл Д., Огастин Дж. Физиология животных: Механизмы и адаптация. В 2-х томах / Пер. с англ. – М.: Мир. – 1991. – 424 с.
31. George P., Rutman R.J. The “high energy phosphate bond” concept // Prog. Biophys. Mol. Biol. – 1960. – № 10. – P. 1-53.
32. Robert B. Meyer. Piezoelectric effects in liquid crystals // Physical review letters. – 1969. – Vol. 22. – № 18. – P. 212-215.
33. Singer S.J., Nicolson G.L. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes // Science. - 1972. – Vol. 175 (4023). – Р. 720-731.
34. Vasnovsky V.E. URTJC of phospholipids micstures containing phosphotidyl glycerol // J. High. Res. Chromatog. – 1979. – Vol. 2. – № 11. – P. 671-672.