

Экспериментальная модель оксидативного стресса при хроническом нарушении баланса радикалов в биосистеме: полимиозит формы Вагнера-Унферрихта

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург

Резюме. На основе анализа результатов моделирования полимиозита формы Вагнера-Унферрихта на мышцах линии DBA/2 проведено сравнение теоретической и экспериментальной моделей оксидативного стресса в биосистеме. Показано, что оксидативный стресс развивается при нарушении баланса между поступлением в организм свободных радикалов и эффективностью антиоксидантной системы организма. Основным механизмом поддержания радикального баланса в биосистеме является обратимый перенос электрона через клеточную мембрану при взаимодействии потока свободных радикалов с её активными центрами. Подчеркнута электромагнитная природа этого взаимодействия. Представлена и подробно рассматривается возможная электрическая структура активного центра клеточной мембраны, основанная на физико-химических закономерностях адсорбции электрически заряженных частиц на поверхности жидких кристаллов. Показана возможность ионного транспорта через активный центр при его взаимодействии со свободным радикалом. Отмечено, что перенос электрона через клеточную мембрану обеспечивает энергию, необходимую для осуществления несамопроизвольного обратного переноса ионов в энергозависимой составляющей термодинамического процесса, формирующего потенциал действия. Показано наличие необратимых взаимодействий потока свободных радикалов с билипидным слоем мембраны в местах дефектов жидкокристаллической структуры мембраны, что приводит к развитию деструктивных изменений. Представленная в работе гипотеза электромагнитной природы нейрогуморальной регуляции может послужить основой для дальнейших исследований влияния дискретных энергетических воздействий на рефлекторное и самостоятельное функционирование нервных клеток, а также на понимание механизмов триггера автоматизма нейронов глии и крупных клеток коры больших полушарий головного мозга.

Ключевые слова: оксидативный стресс, баланс свободных радикалов и антиоксидантной системы, электромагнитная природа потенциала действия, перекисное окисление липидов, электромагнитный сигнал триггера автоматизма нейронов, обратимый транспорт электронов через клеточную мембрану.

Введение. Экспериментальное моделирование патологии человека на животных имеет большое значение для медицины, в частности для изучения патогенеза заболеваний со свободнорадикальной природой. Основной причиной таких заболеваний является нарушение баланса между антиоксидантной системой (АОС) и её антагонистом оксидативной системой (ОС) организма [2, 3]. Патологические состояния возникают, когда концентрация радикалов во внутренней среде биосистемы и плотность потока активных частиц на наружную поверхность клеточных мембран заметно меняются в сторону увеличения [3]. Если биосистема поддерживает баланс, концентрация активных частиц (свободных радикалов, особенно активных форм кислорода) во внутренней жидкой среде мало изменяется. При этом плотность диффузионного потока супероксида стабилизирована вблизи поверхности клеточных мембран на физиологическом уровне концентрации (0,096–0,098 мкмоль/л), что обеспечивает модуляцию потенциалов на поверхности клеток и функцию триггера для эффекторов, например, передачу импульсов Р-клеткам проводящей системы сердца, обеспечивающим автоматический

режим сокращений и «спонтанную» [10] диастолическую деполяризацию.

Главными составляющими ОС хордовых животных и человека являются гем, частично окисляющийся в гемин с образованием супероксида, и побочный продукт его синтеза – копропорфирин III (копропорфирин). Структурной основой этих соединений является тетрапирол, поэтому в аэробных условиях оба вещества способны принимать электрон, генерируя анион-радикалы кислорода, активные частицы которого вызывают в биосистеме цепные радикальные реакции [13] окисления тканевых субстратов с образованием органических перекисей липидов и возрастанием риска повреждений клеточных мембран в зоне гемомикроциркуляторного русла.

Предложенная нами [4] диффузионная модель взаимодействия потока свободных радикалов с активными центрами внешней поверхности клеточной мембраны позволяет сделать вывод о том, что основная причина патологического состояния свободнорадикальной природы состоит в нарушении баланса между ОС и АОС организма [3, 10], между оксидантами (ра-

дикалами) и антиоксидантами. В состоянии баланса диффузионный поток анион-радикалов кислорода из жидкостей организма на клеточную мембрану является нормальным процессом и представляет один из механизмов нейрогуморальной регуляции, который в широких пределах модулирует вектор поляризации (дипольный момент P) клеточной мембраны, вплоть до изменения его направления, создавая тем самым токи смещения, направленные перпендикулярно поверхности мембраны. При этом нейрогуморальное воздействие на поверхность клетки осуществляется не только через движение ионов, но также и электромагнитным полем.

Одна из возможных схем распределения зарядов в активном центре представлена на рисунке [11, 14]. Рассматриваемая здесь модель активного центра состоит из отрицательно заряженного ядра (молекула интегрированного белка), заряд которого скомпенсирован поверхностными аквакомплексами ионов Na^+ и K^+ ($Na \times 6H_2O$ и $K \times 4H_2O$) на внешней и внутренней поверхности мембраны соответственно. Дипольный момент P рассматриваемой структуры формируется как сумма дипольного момента интегрированного белка и дипольных моментов, создаваемых зарядами адсорбированных ионов. При этом комплексы ионов Na^+ усиливают поляризацию мембраны, тогда как комплексы K^+ оказывают обратное действие.

Суммарный заряд структуры следует считать с учетом частичной ковалентности адсорбированных ионов, эффективный заряд которых составляет в среднем $(0,7 \div 0,8)e$ ($e = 1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл – заряд электрона). Полагая отношение ионной плотности совокупности аквакомплексов внешнего и внутреннего кластеров клеточной мембраны по количеству противоионов (рисунок) $Na^+/K^+ = 6/4$, получим для отрицательного заряда молекулы интегрированного белка $q_{\text{белка}} = [N_{Na}(1 - K_{Na}) + N_K(1 - K_K)]e$, где N_{Na} , N_K – ионные плотности (числа ионов), а K_{Na} , K_K – относительные степени ковалентности для натрия и калия соответственно. В идеальном случае (баланс соответствующих ионов) это дает $q_{\text{белка}} = N_{Na}[(1 - K_{Na})^2 + (1 - K_K)]e$.

Напряженность электрического поля E в клеточной мембране, усредненное по поверхности значение которой составляет $E = U_0/h$, примерно $E = 10^7$ В/м ($U_0 = 80$ мВ – разность потенциалов на мембране в состоянии покоя; $h = 8$ нм – толщина мембраны), представляет собой самосогласованное поле, вклад в которое вносит каждый активный центр поверхности клетки. Поэтому, говоря о токе смещения, плотность которого $j_{\text{см}} = d/dt(D)$ равна скорости изменения вектора электрической индукции (вектор индукции $D = \epsilon_0 E + P$, $\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м – диэлектрическая постоянная), следует учитывать, что при малых интенсивностях потока радикалов происходит в основном локальная деполяризация (за счет модуляции вектора P), при большой интенсивности потока, когда наблюдается изменение самосогласованного поля E , ток смещения распространяется на достаточно

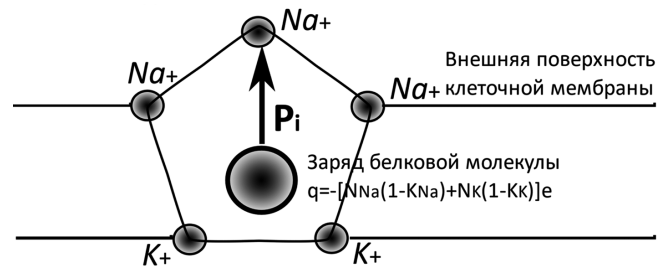


Рис. Электрическая структура активного центра клеточной мембраны

большую поверхность клеточной мембраны, синхронизируя изменение поляризации в отдельных центрах. По достижении критического значения концентрации формируется так называемый потенциал действия – электромагнитный импульс солитонного типа, магнитная составляющая которого производится изменяющимся во времени вектором электрической индукции ($rot H = d/dt(D)$, H – напряженность магнитного поля) и распространяется между поверхностями мембраны, усиливая эффект синхронизации.

Определенный вклад в поляризацию мембраны вносят нарушения кристаллической структуры билипидного слоя, имеющие отрицательный поверхностный заряд, на которых также формируются подвижные аквакомплексы ионов Na^+ и K^+ . С учетом достаточно высокой энтропии жидкокристаллических структур общая площадь таких участков, по современным представлениям [1], оценивается в 20% от общей площади наружной клеточной мембраны. В условиях высоких значений напряженности электрического поля на мембране (около 10^7 В/м) становятся возможными реакции супероксида с образованием не только оксидов, но пероксидов и супероксидов щелочных металлов, что приводит в конечном итоге к перекисному окислению липидов и их «прогоранию» с образованием микроперфораций [3, 8, 10] в наружной мембране, поэтому взаимодействие потока радикалов с подобного рода формированиями на мембране происходит в основном необратимо, в отличие от активных центров (см. рис.), где нейтрализация супероксидом противоионов внешнего слоя мембраны неизбежно приводит к конформации белковой молекулы и включению Na - и K -насосов.

Процессы взаимодействия потока радикалов с белковыми активными центрами адсорбции катионов, как правило, обратимы. Нейтрализация внешнего противоиона супероксидом обеспечивает нейтральному атому натрия свободный от влияния электрического поля активного центра проход через мембрану, осуществляя тем самым одноэлектронный перенос во внутреннее пространство клетки. Перенесенный через мембрану электрон совместно с импульсным электромагнитным полем стимулирует активный процесс, реализуемый Na - и K -насосами, а также молекулами АТФ, обеспечивая тем самым

энергозатратную составляющую термодинамического цикла обратимого переноса электрона [16] и работу ионных насосов мембран внутриклеточных органоидов, регулировку антиоксидантной активности в митохондриях для поддержания баланса ОС и АОС [3, 13, 15], иными словами – баланса свободных радикалов в биосистеме.

К заболеваниям, природа патогенеза которых тесно связана с повышением во внутренней среде организма концентрации супероксида и конечных радикалов цепных реакций одноэлектронного переноса, относятся многие социально значимые заболевания человека [6], а также радиационные поражения. Возраст, масса тела, степень половой зрелости и генетическая конституция подопытных животных [2, 5, 6] заметно влияют на развитие патогенеза, обусловленного диффузионным потоком отрицательно заряженных частиц свободных радикалов кислорода на клеточную поверхность из внутренней среды биосистемы.

Нейрополимиозит возникает у человека в разном возрасте и часто характеризуется быстрой генерализацией патологического процесса, в частности при форме Вагнера-Унферрихта [2, 5]. При этом, помимо мышечных и неврологических синдромов, у больных в 75% случаев имеются признаки поражения внутренних органов, иногда со значительными изменениями со стороны сердца [5]. Основными предпосылками нарушения баланса ОС и АОС в организме с последующим возникновением нейрополимиозита считают охлаждение, травмы, переутомление и сопутствующую инфекции, что сопровождается усилением окислительного стресса во внутренней среде и на клеточной поверхности сосудов, волокон, органов и различных тканей, омываемых жидкостями – производными железосодержащей крови.

Цель исследования. Проанализировать длительное нарушение равновесия между ОС и АОС в эксперименте у животных с искусственным изменением баланса свободных радикалов во внутренней среде организма.

Материалы и методы. В экспериментах на линейных мышах генерация супероксида и семихинонного радикалов (семихинона) осуществлялась *in vivo* с помощью перорального введения животным ингибитора фермента NAD(P)H (дегидрогеназы) и 1% раствора гидрохинона [2, 5, 6]. Семихинон определяли в плазме крови путем прямого детектирования на спектрометре электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) «BER418» фирмы «Bruker» (Федеративная Республика Германии), а аддукты конечного гидроксильного радикала (PBN-OH) – методом спиновых ловушек [6] с использованием N-трет-бутил-альфа-фенил нитрона (PBN) – соединения, которое связывает гидроксильные радикалы и позволяет их регистрировать в биологических жидкостях, используя ЭПР. Введение индукторов свободных радикалов подопытным животным при моделировании полимиозита производили

один раз в сутки на протяжении от нескольких дней в группе «легких» мышей (начальная масса тела 17,5 г) до нескольких месяцев в группе «тяжелых» (начальная масса тела 24,5 г). Единовременно вводимая *per os* с помощью зонда доза гидрохинона составляла 0,025 мг/г при общем объеме водных растворов 0,2 мл/особь.

Для эксперимента по моделированию полимиозита было использовано 28 самцов мышей линии DBA/2. Из них группа «легких» самцов составила 18 особей, «тяжелых» – 10. С учетом предварительных опытов общее количество подопытных животных при разработке модели полимиозита составило около 150. По завершении эксперимента проводились патоморфологические исследования скелетных мышц и миокарда.

Результаты и их обсуждение. Суммарная доза, вызывающая гибель 50% животных (LD50), в группе «лёгких» мышей составила 3 однократных дозы, в группе «тяжелых» мышей – 56 однократных доз. Посмертное гистологическое исследование скелетных мышц «легких» мышей [2, 5] показало, что на 5-е сутки после начала опыта в постоянных препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, а также с помощью серебрения по Кахалу и Фаворскому, регистрируется комплекс некробиотических и воспалительных изменений в сочетании с деструктивными и реактивными изменениями мягкотных нервных волокон и их окончаний.

Интенсивность сигнала ЭПР семихинона в исследованных пробах плазмы крови оказалась на уровне шума (1-е – 4-е сутки опыта) или несколько выше (5-е сутки). Характерный для семихинонного радикала спектр ЭПР с расщеплением 0,24 мТл и соотношением интенсивностей пяти отчетливо регистрируемых пиков 1:3:5:3:1 (квинтет) в плазме крови после очередного введения растворов-индукторов радикалов быстро затухал, но при добавлении к исследуемой пробе раствора гидрохинона становился более явным. Сигнал аддуктов гидроксильного радикала (PBN-OH) в виде триплета дуплетов возникал в пробе плазмы в результате реакции анион-радикалов кислорода с перекисью водорода, проходящей во внутренней среде биосистемы благодаря активности супероксиддисмутазы (СОД) [6] и, вероятно, недостаточно высокого уровня активности каталазы.

Не менее информативным, чем ЭПР, оказалась методика инфракрасной (ИК) спектроскопии крови подопытных животных [7]. Эксперимент был проведен отдельно от описанного выше хронического опыта с целью непосредственного наблюдения влияния нарушения баланса радикалов в биосистеме. В ИК-спектрах образцов крови подопытных животных отчетливо наблюдалось появление и релаксация избыточных свободных радикалов в отношении амплитуд спектральных линий 3195 см^{-1} и 1645 см^{-1} , а также их смещения [7, 11].

Моделирование полимиозита на «легких» мышцах позволило проследить развитие патогенеза и клиники в зависимости от количества однократных доз введенных индукторов свободных радикалов. После введения третьей – четвертой дозы у мышей можно было наблюдать следующую клиническую картину: отдельные животные начинали подгибать правую переднюю лапку и заваливались вправо. После введения 5-й дозы у выживших мышей этой группы наблюдалось именно такое клиническое проявление болевого эффекта, после чего сигнал от гидроксильного радикала в сыворотке крови был самым интенсивным, а без него амплитуда характерного сигнала ЭПР (триплет дуплетов) была существенно ниже.

При гистологическом исследовании патоморфологические изменения в мышцах передних и задних конечностей у мышей, получивших четыре дозы индукторов радикалов, характеризовались как очаговое истончение и гомогенизация мышечных волокон, но инфильтрация при этом отсутствовала или была умеренной. После введения животным пятой дозы в мышцах наблюдали ослабление нормального поперечно-полосатого рисунка, очаговую гомогенизацию с разрушением миоцитов, невриты и выраженную инфильтрацию, иными словами, умеренный и выраженный миозит. Это наблюдалось также в мышцах у мышей, получивших 6 и 7 доз растворов индукторов радикалов.

Микроскопическое изучение срезов двигательных мышц (шеи, спины) мышей из группы с начальной массой тела выше 24 г показало, что картину умеренного миозита можно было наблюдать после введения 25-й и 27-й доз индукторов радикалов. У выживших животных (n=3) к этому времени развивалась кахексия и формировался горб – клинические признаки токсикоза, которые ко времени введения 54-й и 56-й доз индукторов были резко выражены, но патоморфологические изменения в мышцах этих мышей при микроскопии с увеличением от 300 до 1000 не наблюдались (ткани нормальные).

Среди «тяжелых» мышей DBA/2 в более ранних опытах с помощью метода электрокардиографии (ЭКГ) были отмечены случаи (1,5–2%) ишемии миокарда после введения 20 и более доз индукторов радикалов [5]. Вскрытие отдельных животных (n=3) с признаками сердечной недостаточности показало, что передняя или задняя стенка сердца были у них с участком некроза (инфаркт миокарда). В условиях ишемии (по результатам ЭКГ) у одного животного с признаками острой сердечной недостаточности после вскрытия было отмечено наполнение (инъекция) крупного разветвляющегося сосуда стенки миокарда; прединфарктное состояние возникло у животного на пятой неделе хронического опыта после введения 21-й дозы индукторов семихинона и супероксида.

Гистологическое изучение поврежденных миокарда было проведено при моделировании полимиозита формы Вагнера-Унферрихта на мышцах линии C57Bl [5], которые (n=20) получили 27 доз индукторов радикалов.

В целом выявленные воспалительно-дистрофические изменения в миокарде имели диффузный характер и отличались тонкой структурой повреждений проникающего характера. Отдельные мышцы ко времени завершения эксперимента передвигались ползком, но лапок не поджимали; ЭКГ и пониженная температура тела животных свидетельствовали о развитии сердечной недостаточности и ишемии миокарда.

Диффузное поражение миокарда с микроперфорацией оболочек кардиомиоцитов по сути является электрохимическим травлением, основной механизм которого состоит во взаимодействии потока свободных анион-радикалов кислорода из внутренней среды организма с сетью полярных активных центров на поверхности поляризованных жидкокристаллических клеточных мембран [8]. Строение активного центра, ядром которого является заряженная молекула интегрированного белка, позволяет потоку отрицательно заряженных радикалов в процессе переноса электрона осуществлять модуляцию вектора поляризации активной ячейки, вызывая ток смещения, выражающийся в скачках потенциала [12]. Изменение вектора поляризации (ток смещения) вызывает появление импульсов электромагнитного поля, которое, по-видимому, играет ведущую роль в физических механизмах нейрогуморальной регуляции основных процессов, происходящих в биосистеме [5].

Процессы взаимодействия потока радикалов с белковыми активными центрами адсорбции катионов, как правило, обратимы. С другой стороны, взаимодействие потока супероксида с дефектными формированиями билипидного слоя происходит в основном необратимо, с образованием пероксидов и супероксидов щелочных металлов, что приводит в конечном итоге к перекисному окислению липидов и их «прогоранию» с образованием микроперфораций [3, 8, 10] в наружной мембране. Защита от окислительного стресса в этом случае обеспечивается антиоксидантными свойствами самой крови, содержащей билирубин, и «аварийным» гемолизом эритроцитов с неизбежным поступлением в плазму СОД, что наблюдалось во многих наших экспериментах [2, 5, 6] после введения индукторов радикалов.

Сохранение безмякотных нервных волокон у подопытных линейных мышей DBA/2 при моделировании нейрополимиозита объясняется тем, что в отсутствие миелина перекисное окисление липидов в мембранах отростков нервных клеток происходит на более низком уровне по сравнению с мякотными волокнами [2].

Изучение динамики патогенеза и развитие клинической картины при моделировании нейрополимиозита на животных в условиях подавления АОС показывает, что активность ферментов, участвующих в сдерживании цепных реакций с переносом электрона свободными радикалами через клеточную мембрану, зависит от возраста, массы тела, степени половой зрелости и индивидуальных, генетически детерминированных особенностей организма линейных мышей. Одноэлектронный

перенос заряда активными частицами свободных радикалов является важнейшей частью баланса между ОС и АОС в тканях, нервных волокнах и органах биосистемы. При нарушении баланса в зонах микроциркуляции жидкостей нарастает патогенез. Рост концентрации свободных радикалов в крови приводит к нарушению баланса ОС и АОС и повреждениям. В условиях соблюдения баланса названных систем на физиологическом уровне концентрации радикалов энергоёмкие изменения структуры жидкокристаллической мембраны эффекторных клеток (астроцитов глии головного мозга, Р-клеток проводящей системы миокарда [9] и др.) реагируют на возрастающий диффузионный поток анион-радикалов из внутренней среды и генерируют электрические потенциалы, распространяющиеся по дипольной сети клеточных липопротеиновых поверхностей в виде электромагнитных полей, обеспечивая автоматизм органов.

Заключение. Одноэлектронный перенос заряда свободными радикалами из внутренней среды на поверхность клеток является важнейшей частью баланса между ОС и АОС в мышечных тканях, нервных волокнах и других органах биосистемы хордовых животных и человека. При нарушении баланса ОС и АОС в зонах микроциркуляции происходит оксидативный стресс. Именно это и показывает экспериментальная модель нейрополимиозита формы Вагнера-Унферрихта, воспроизводимая в хроническом опыте на мышах линии DBA/2 при пероральном введении раствора гидрохинона и подавлении активности DT-диафоразы.

Диффузионный поток анион-радикалов кислорода на поверхность клеток является постоянным природным фактором внутренней среды хордовых животных и человека, базирующимся на обмене веществ в железосодержащей крови и тканевых жидкостях. В условиях баланса ОС и АОС в моменты повышения или понижения концентрации свободных радикалов на клеточной мембране происходят энергоёмкие изменения её жидкокристаллической структуры, в том числе в астроцитах головного мозга и Р-клетках водителя ритма проводящей системы миокарда. Эффекторы реагируют на изменения поляризации клеточной мембраны и генерируют электромагнитное поле, распространяющееся по дипольной сети поверхности клеток, обеспечивая автоматизм нейронов и сокращений миокарда.

Возникшая в процессе эволюции приспособленность биосистемы к использованию энергии транспорта электрона свободными радикалами способна ограничивать влияние высокоэнергетических потоков радикалов из крови на рефлекторную деятельность крупных нейронов мозга, защищенных гематоэнцефалическим барьером, что позволяет получать управляющие сигналы от рецепторов на минимальном уровне электромагнитных помех из внутренней среды.

Диффузионный поток радикалов из крови и токи смещения, изменяющие вектор поляризации ак-

тивных центров клеточных поверхностей, являются фактором внутренней среды, механизмом сигнализации, источником энергии и триггером автоматизма процессов в клетках, тканях и органах биосистемы хордовых.

Литература

1. Геннис, Р. Биомембраны. Молекулярная структура и функции / Р. Геннис; пер. с англ. М.: Мир. – 1997. – 624 с.
2. Листов, М.В. Ферментзависимая модель полимиозита у мышей линии DBA/2 / М.В. Листов [и др.] // Доклады академии наук. – 1999. – Т. 366, № 2. – С. 269–270.
3. Листов, М.В. Концентрация свободных радикалов в организме млекопитающих в условиях изменения активности супероксид-генерирующей и антиоксидантной систем / М.В. Листов, А.И. Мамыкин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 1 (45). – С. 121–126.
4. Листов, М.В. Роль анион-радикала кислорода в механизмах возбуждения миокарда и его патогенетическое воздействие в несбалансированных биологических системах / М.В. Листов, А.И. Мамыкин // Клин. патофизиол. – 2015. – № 2. – С. 48–52.
5. Листов, М.В. Экспериментальное моделирование полимиозита формы Вагнера-Унферрихта: физиологические, физические и математические аспекты / М.В. Листов, А.И. Мамыкин, Л.П. Тихонова // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 4 (40). – С. 153–159.
6. Листов, М.В. Экспериментальное обоснование свободнорадикальной этиологии системных заболеваний соединительной ткани на моделях полимиозита и гемозависимого экзофтальма / М.В. Листов, Д.К. Торопов, Г.Г. Родионов // Доклады академии наук. – 2007. – Т.414, № 5. – С. 715–717.
7. Листов, М.В. ИК-спектроскопия биологических жидкостей при моделировании патологий со свободно радикальной этиологией / М.В. Листов [и др.] // Инновационная деятельность в Вооруженных силах РФ: тр. Всеарм. научн.-практ. конф. – СПб: МО РФ, ЛВО, Военная академия связи. – 2012. – С. 188–192.
8. Листов, М.В. Формирование пористой структуры в жидкокристаллической матрице клеточной оболочки в процессе одноэлектронного переноса свободными радикалами / М.В. Листов, А.И. Мамыкин // Клин. патофизиол. – 2014. – № 1. – С. 74–76.
9. Листов, М.В. Организм, как биосистема, адаптированная к использованию квантованной энергии транспорта электрона свободными радикалами / М.В. Листов, А.И. Мамыкин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 4 (56). – С. 200–204.
10. Мамыкин, А.И. Кинетика релаксации свободных радикалов и перенос электрона в жидких субстанциях организма / А.И. Мамыкин, М.В. Листов // Известия СПб ГЭТУ «ЛЭТИ». – 2010. – № 3. – С. 55–59.
11. Мамыкин, А.И. Спектроскопия особенностей переноса электрона свободными радикалами в норме и патологии / А.И. Мамыкин, М.В. Листов, А.А. Рассадина // Вестн. новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. – Т. 11. – № 2. – С. 259–266.
12. Соколов, В.С. Электрические потенциалы, возникающие при адсорбции фрагментов мембран с Na, K, АТФ-азой на липидных бислоях / В.С. Соколов [и др.] // Биологические мембраны. – 2007. – № 24. – С. 333–347.
13. Mamykin, A.I. Mathematical model of free radicals flux action on eukariotic cells lifetime and biomembranes sensitivity / A. Mamykin, M. Listov, A. Rassadina // IEEEWORKSHOP Industrial and Medical Measurement and Sensor Technology. – 2016. – P. 56–57.
14. Mamykin, A.I. Sensor Properties of Cellular Membrane / A. Mamykin, M. Listov, A. Rassadina // IEEEWORKSHOP Industrial and Medical Measurement and Sensor Technology. – 2017. – P. 60–61.

15. Markevich, N.I. Computational modeling analysis of acute and chronic ethanol-induced oxidative stress / N.I. Markevich, J.B. Hoek // Матембиологияибиоинформ. – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P. 63–88.
16. Sokolov, V.S. Electrogenic transport of Na⁺-ions in cytoplasmic and extracellular ion access channels of Na,K-ATP-ase probed by admittance measurement technique / V.S. Sokolov [et al.] // Biochemistry (Moscow) Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. – 2008. – № 2 (2). – P. 161–180.

M.V. Listov, A.I. Mamykin

Experimental model of oxidative stress in chronic disruption of free radical balance in the biological system: polymyositis of the Wagner-Unverricht form

Abstract. Based on the analysis of simulation results of Wagner-Unverricht form polymyositis on mice of DBA/2 line, theoretical and experimental models of oxidative stress in the biological system were compared. It is shown that oxidative stress develops when the balance between the intake of free radicals and the effectiveness of the antioxidant system of the body is impaired. The main role for maintaining radical balance in the biosystem belongs to reversible electron transport through the plasma membrane during the interaction of the free radical flow with the active centres of the cell membrane. The electromagnetic nature of this interaction is underlined. The possible electrical structure of the active centre of the plasma membrane, based on the physicochemical laws of adsorption of electrically charged particles on the surface of liquid crystals, is presented and discussed in detail. The possibility of ion transport through the active centre in its interaction with the free radical is shown. It is noted that the electron transfer through the cell membrane provides the energy necessary for the non-spontaneous reverse transfer of ions in the energy-dependent component of the thermodynamic process that can form the action potential. The presence of irreversible interactions of the free radical flux with the bilipid layer of the plasma membrane in the places of defects of the liquid crystal structure is shown, which leads to the development of destructive changes. It is noted that the hypothesis of the electromagnetic nature of neurohumoral regulation presented in the paper can serve as a basis for further studies of discrete energy effects on the reflex and automatic activity of neurons, including the understanding of the mechanisms of the trigger of automatic processes in glia neurons, up to large neurons of the cerebral cortex, affecting the activity of the Central nervous system and the whole biosystem.

Key words: oxidative stress, a balance of free radicals and antioxidant system, electromagnetic nature of the action potential, lipid peroxidation, electromagnetic signal of neuronal automation trigger, reversible electron transport through the plasma membrane.

Контактный телефон: +7-904-615-03-21; e-mail: m.vmeda-nio@mil.ru