

Національна Академія наук України  
Інститут теоретичної фізики  
ім. М.М. Боголюбова

Відибіда Олександр Костянтинович

УДК 537.39;538.569

Динамічні механізми впливу змінних  
електромагнітних полів на  
макромолекулярні та кооперативні  
системи

01.04.02 — теоретична фізика

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора фізико-математичних наук

Київ – 1999

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова Національної академії наук України.

Офіційні опоненти:

доктор фіз.-мат. наук, професор **СУТАКОВ Володимир Йосипович**, Інститут ядерних досліджень НАН України, зав. відділом теоретичної фізики

доктор фіз.-мат. наук, професор **ГОНЧАР Микола Семенович**, Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України, зав. відділом математичного моделювання

доктор фіз.-мат. наук, професор **ГАФІЙЧУК Василь Васильович**, Інститут прикладних проблем механіки і математики ім. Я.С. Підстригача НАН України, м. Львів, зав. відділом математичного моделювання явищ самоорганізації

Провідна установа:

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,  
фізичний факультет

Захист відбудеться “17” лютого 2000 р. о(б) 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.191.01 в Інституті теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова Національної академії наук України (03143, м. Київ-143, вул. Метрологічна, 14-б).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України (03143, м. Київ-143, вул. Метрологічна, 14-б).

Автореферат розіслано “29” грудня 1999 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор фіз.-мат. наук

В.Є. КУЗЬМИЧЕВ

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Аналіз особливостей динаміки систем еволюційного типу при дії на них зовнішніх чинників представляє значний інтерес як з чисто наукової, так і з практичної точок зору. Розуміння механізмів і наслідків дії зовнішнього впливу на ту чи іншу динамічну систему дозволяє одержати як позитивний результат шляхом спрямування еволюції в потрібному напрямку, так і уникнути негативних наслідків від неконтрольованих випадкових впливів. Цим пояснюється значна кількість публікацій в світовій літературі, присвячених такому аналізу.

Особливо слід відмітити ряд експериментальних робіт з вивчення взаємодії електромагнітних полів з біологічними об'єктами. В дослідях з різними біологічними об'єктами було встановлено, що поперше, змінне електромагнітне поле (ЕМП) впливає на життєдіяльність організмів від поодиноких клітин до високоорганізованих істот, причому характер впливу залежить від форми часової залежності застосованого сигналу, по-друге, за певних обставин було зареєстровано надзвичайно високу чутливість вказаних систем до ЕМП, по-третє, в деяких випадках спостерігалась гостро-резонансна залежність ефекту від частоти прикладеного поля. Вказані особливості, котрі можна було б коротко сформулювати як специфічність, чутливість і селективність, мають місце і для інших типів впливу на біологічні об'єкти. Зокрема, ще в 1948 р. де Фріз помітив, що чутливість людини до слабких звукових сигналів неможливо пояснити чутливістю на рівні мембрани вуха, оскільки теплові стохастичні коливання мембрани мають енергію вищу ніж та, що одержується мембраною через звук на межі порогу чутливості. Аналогічно, високі чутливість і дискримінаційна здатність (селективність) інших сенсорних систем вимагають для свого пояснення більш складних фізичних механізмів, ніж механізми первинної, в основному енергетичної взаємодії квантів світла чи молекул запаху з відповідними рецепторними молекулами. Механізми такого сорту звичайно прийнято пов'язувати з наявністю різного типу нелінійностей. В даній дисертації розв'язується проблема ідентифікації таких механізмів на основі нелінійно-

стей двох типів: пов'язаних з диссипацією енергії і з кооперативними взаємодіями. При цьому особлива увага приділяється механізмам, котрі з одного боку, могли б пояснити принциповий вплив форми часової залежності зовнішнього поля на величину і характер викликаного ним ефекту, а з іншого боку — надзвичайно високу чутливість і дискримінаційну здатність, котрі спостерігаються в деяких експериментах з ЕМП надвисокої частоти (НВЧ). Перший тип особливостей, а саме, чутливість до форми часової залежності змінного поля, знаходить в даній роботі пояснення в основному в рамках концепції нелінійної диссипації енергії. При цьому, в розд. 1-3 встановлено низку нових ефектів, характерних для систем з нелінійним тертям і розглянуто їх можливі застосування. Всі ефекти мають характерну особливість: для них не має місця принцип суперпозиції. В результаті при дії, наприклад, суми двох кратних синусоїдальних гармонік фазовий зсув між ними визначає результуючий ефект в кількісному і якісному відношенні. Пояснення механізмів гіперчутливості вимагає розгляду систем для яких з одного боку можливий обмін енергією з зовнішнім середовищем і, з іншого боку, як стан системи до дії поля, так і її стан під дією чи після дії поля в певному сенсі притаманні самій системі без зовнішніх впливів. Особливості такого роду виникають природнім чином в мультистабільних системах. Отже для одержання високої чутливості слід розглядати мультистабільні системи. В розд. 4 розглянуто дві кооперативних мультистабільних системи і оцінено межі чутливості та дискримінаційної здатності, зокрема до ЕМП НВЧ. Одержані величини свідчать про можливість організації надвисокої чутливості в таких системах не зважаючи на наявність теплового шуму і дають задовільне пояснення “нетеплового” характеру ефектів, знайдених в експериментальних дослідженнях. Висновки розд. 4 мають загальний характер і дозволяють ідентифікувати новий механізм підвищення дискримінаційної здатності і чутливості до зовнішніх впливів в мультистабільних кооперативних системах. В розд. 5 розглянуто ситуацію, коли на нелінійну мультистабільну систему діють електричні стимули нетривіальної часової залежності, отже тут присутні особливості, розглянуті як в розд. 1-3, так і в розд. 4. В якості мультистабільної системи взято модель Ходжкіна-Хакслі збудливої нейрональної мембрани, в якості елект-

ричних стимулів — природні збуджуючі постсинаптичні потенціали. В цій ситуації одержано як наявність чутливості до форми сигналу, так і гіперчутливість, що дозволило сформулювати новий критерій запуску нервового імпульсу, адекватний для природних стимулів.

**Актуальність теми.** Актуальність даного дослідження обумовлюється, зокрема тим, що слабкі змінні електромагнітні поля різної форми і частоти широко застосовуються в медичній практиці. З іншого боку, в техногенному суспільстві існує значна кількість неконтрольованих електромагнітних полів, створюваних різними джерелами від силових електричних ліній до сотових телефонів, оцінка впливу яких на стан здоров'я та працездатності людини має включати крім емпіричних фактів також і розуміння можливих фізичних механізмів впливу ЕМП на біологічні об'єкти. Аналіз умов запуску нервового імпульсу спрощеними штучними стимулами проведено ще в 1952 р. і сформульовано відповідний критерій запуску (принцип порогу по напрузі). В той же час критерії запуску імпульсу стимулами природнього типу, котрі характеризуються складними часовими залежностями, були відсутні, а принцип порогу по напрузі не завжди узгоджується з експериментальними даними для таких стимулів. Вказані обставини обґрунтовують актуальність дослідження з метою ідентифікації можливих механізмів, котрі забезпечують вищеназвані особливості.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано в рамках наступних тем інституту теоретичної фізики:

1. “Исследование влияния электромагнитных полей на биомолекулярные и дисперсные системы с целью разработки рекомендаций по ферментативной и коллоидной биотехнологии”, шифр 1.3.1.8, No г.р. 0187.0026038.
2. “Теоретическое исследование кооперативных процессов в макромолекулярных и дисперсных системах”, шифр 1.4.7.10. No г.р. UA01001036P.
3. “Дослідження когерентних і стохастичних явищ в плазмових,

молекулярних та клітинних системах”, шифр 1.7.2,  
№ д.р. 0197U004783.

Окремі розділи безпосередньо пов'язані з державними планами або програмами: ”Комплексна програма з фізики живого і квантової медицини з кодовою назвою ‘Відгук’” (розд. 1-4).

**Мета і задачі дослідження.** Мета даного дослідження — це ідентифікація механізмів, котрі забезпечують високі специфічність, чутливість і селективність при дії електричних стимулів на складні об'єкти, зокрема, біологічної природи.

Головна ідея даного дослідження полягає в тому, що вказані особливості обумовлені структурною складністю об'єктів, зокрема їх кооперативністю (термін “кооперативність” вживається як синонім терміну “синергетичність”) і, як наслідок, мультистабільністю, і їх нетривіальною динамікою, зокрема нелінійністю дисипації енергії, а також, в окремих випадках складним (несинусоїдальним) характером часової залежності стимулів. Отже, базуючись на цій ідеї, для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні задачі:

- 1 Дослідити особливості динаміки механічних систем різних типів, зокрема біополімерів, під дією зовнішніх електричних полів складної (несинусоїдальної) часової залежності при відхиленні закону дисипації енергії від лінійного;
- 2 Дослідити особливості динаміки кооперативних систем під дією слабких чинників, зокрема слабого електричного поля;
- 3 Дослідити особливості динаміки кооперативної системи — збудливої нейрональної мембрани — під дією електричних стимулів складної часової залежності — суперпозиції збуджуючих пост-синаптичних потенціалів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В результаті розв'язання сформульованих вище задач одержано наступні нові результати:

- 1.1. Для руху коллоїдних часток під дією періодичної електричної сили несинусоїдальної форми в нелінійно-в'язкому середовищі вперше встановлено новий електрокінетичний ефект — нелінійний електрофрикціофорез [1–3,5,27,40];
- 1.2. Для руху коллоїдних часток під дією періодичної електричної сили несинусоїдальної форми в умовах нелінійної поляризації вперше встановлено новий електрокінетичний ефект — аперіодичний електрофорез [4,28];
2. Вперше встановлено ефект модифікації потенційної функції механічної системи з нелінійною дисипацією енергії під дією періодичної сили, зокрема можливість перемикання конформацій біополімерів за допомогою високочастотних плоских лінійно поляризованих електромагнітних хвиль [6–10,29,33,34];
3. Вперше встановлено орієнтуючу дію суперпозиції двох і більше плоских поляризованих по колу електромагнітних хвиль на фрагменти макромолекул, котрі мають дипольний момент, в умовах нелінійної дисипації енергії [11,30];
- 4.1. Вперше встановлено ефекти підвищення чутливості, селективності і захищеності від теплового шуму в кооперативних системах, зокрема при дії слабких електромагнітних хвиль [12–17,32,35–38,23,39,26,42];
- 4.2. Вперше встановлено ефект підвищення селективності хеморецепторного нейрона порівняно з селективністю його рецепторних білків [18,46–48];
- 5.1. Для електричних стимулів складної часової залежності (суперпозиції збуджуючих постсинаптичних потенціалів) вперше одержано критерій генерації нервового імпульсу в термінах часової когерентності між елементарними складовими стимулу [19,20,43], [44];
- 5.2. Для вищезгаданих стимулів вперше сформульовано інформаційну функцію поодинокого нейрона в термінах зв'язування елементарних подій, а також сформульовано роль гальмування в термінах обробки інформації [21,22,24,25,45,49].

**Практична значення одержаних результатів.** Результат 1.1 може мати практичне застосування для розробки нових методик сепарації макромолекул методом гель-електрофорезу.

Результат 1.2 може мати практичне значення для розробки нових методів дослідження поверхневих явищ.

Результати 2 і 3 можуть мати практичне застосування для здійснення керуючого впливу на функціонування механічних систем шляхом прикладення періодичних високочастотних силових полів, зокрема для зміни конформаційного стану біополімерів за допомогою змінних електричних полів.

Результати 4.1 і 4.2 можуть мати практичне застосування для побудови сенсорів.

Результати 5.1 і 5.2 можуть мати практичне застосування для з'ясування принципів обробки інформації в природніх нейронних системах і розробки методик обробки інформації, наближених до природніх.

**Особистий внесок здобувача.** Внесок здобувача в результат 1.1 полягає в формулюванні постановки задачі (60%), розробці методу розв'язання (80%), розв'язанні задачі як аналітично, так і на комп'ютері (100%), інтерпретації одержаних результатів (80%), написанні і оформленні публікацій (100%).

Внесок здобувача в результат 1.2 полягає в формулюванні постановки задачі (40%), розробці методу розв'язання (50%), розв'язанні задачі (50%), інтерпретації одержаних результатів (40%), написанні і оформленні публікацій (30%).

Внесок здобувача в результат 3 полягає в формулюванні постановки задачі (90%), розробці методу розв'язання (80%), розв'язанні задачі (50%), інтерпретації одержаних результатів (60%), написанні і оформленні публікацій (40%).

Результати 2, 4.1, 4.2, 5.1, 5.2 одержано без співавторів.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень, включених до дисертації, оприлюднено здобувачем на наступних наукових з'їздах, конференціях, симпозіумах, нарадах:

1. Всесоюзная конф. "Применение лазеров в биологии". - Кишинев:



- ИФ АН МССР. - 1986.
2. International. Conf. "Electromagnetic fields and biomembranes, II International School". - Pleven (Bulgaria). - 1989 (дві доповіді).
  3. VII Всесоюзный Семинар "Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине". - Звенигород (Москва). - 1989.
  4. Всесоюзный симпозиум "Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового электромагнитного излучения в медицине". - Киев. - 1989.
  5. International Conf. "The 8-th Balkan Biochemical and Biophysical Days". - Cluj-Napoca (Romania). - 1990.
  6. International Conf. "The 1-st International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP". - Diyarbakır (Türkiye). - 1991 (дві доповіді)
  7. 2nd Copenhagen Conference "Electromagnetic Hypersensitivity". - Copenhagen. - 1995.
  8. International Conf. "Statphys-Taipei-1995, Nonlinear and Random Processes". - Taipei (Taiwan). - 1995. (дві доповіді).
  9. International Conf. "BioNet'96 - Biologieorientierte Informatik und pulspropagierende Netze, 3-d Workshop". - Berlin: GFaI. - 1996.
  10. International School "De la Cellule au Cerveau, Session LXV". - Les Houches (France). - 1996.
  11. International Workshop "Neuronal Coding'97". - Versailles (France). - 1997.
  12. Нац. конф. "II З'їзд Українського біофізичного товариства". - Харків. - 1998 (дві доповіді).
  13. International Conf. "New Trends in Biosensor Development". - Vorzel: NATO ARW. - 1998.
  14. "International Workshop on Biodynamics & Membranes". - Bucharest. - 1998 (дві доповіді).
  15. International Workshop "Neuronal Coding'99". - Osaka (Japan). - 1999.

(Результати також доповідались на семінарах в Києві: ІТФ, Інст. фізики, Інст. коллоїдної хімії та хімії води, Інст. біохімії, Інст. кібернетики, Інст. фізіології, КПІ, “Відгук”; в Москві: Каф. биофизики МГУ, Інст. физ. химии, Інст. радиотехники и электроники, ФИАН, МИАН, “Исток” (Фрязино); в Вільнюсі: Інст. фізики; в Мінську: Інст. фотобіології.)

**Публікації.** Результати дисертації опубліковано наступним чином:

статті у наукових журналах – 22; в збірниках наукових праць – 3; в матеріалах конференцій – 1; препринти – 6; в тезах конференцій – 18.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з вступу, п'яти розділів і висновків. Об'єм роботи — 298 сторінок машинописного тексту, котрі включають 40 рисунків і 209 найменувань цитованих джерел.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі дається загальна характеристика роботи, наводиться огляд основних експериментальних фактів по темі дисертації, формулюються задачі, котрі потребують теоретичного розв'язання, обґрунтовується актуальність теми. У вступі також дається короткий зміст дисертації і одержані в ній результати, а також де результати було апробовано.

В розд. 1 розглянуто рух зарядженої частки в нелінійно-в'язкому середовищі під дією періодичного електричного поля періоду  $T$ , котре не містить сталої складової. Задача зводиться до дослідження поведінки розв'язку на великих часах (усталеного розв'язку) рівняння

$$\dot{v} + \lambda v - \varepsilon G(v) = f(t), \quad (1)$$

де  $f(t)$  — сила, створена полем, котра не містить сталої складової:  $\int_0^T f(t) dt = 0$ ;

$\varepsilon G(v)$  — нелінійна компонента тертя (всі величини — безрозмірні). Основне питання: за яких умов усталений розв'язок,  $v^*(t)$ , буде мати сталу складову:

$$\int_0^T v^*(t) dt \neq 0. \quad (2)$$

Звичайно як в чистій теорії електрокінетичних явищ, так і при інтерпретації експериментальних даних вважається, що залежність  $F(v) \equiv \lambda v - \varepsilon G(v)$  лінійна ( $\varepsilon = 0$ ). В цьому випадку усталений розв'язок не може мати сталої складової, тобто (2) не має місця. З іншого боку лінійність залежності сили тертя від швидкості порушується для всіх середовищ за певних умов. За стандартних умов лінійність порушується для всіх біологічних середовищ завдяки їх макромолекулярному складу і наявності структурної в'язкості. В розд. 1 проаналізовано наслідки нелінійності шляхом математичного аналізу поведінки усталеного розв'язку рівн. (1), зокрема за допомогою розробленої з цією метою спеціалізованої ітераційної процедури:

$$\dot{v}_0 + \lambda v_0 = f(t), \quad (3)$$

$$\dot{v}_n + \lambda v_n - \varepsilon G(v_{n-1}^*) = f(t), \quad n = 1, 2, \dots, \quad (4)$$

де ітерація  $v_n^*(t)$  є усталеним (періодичним) розв'язком відповідного рівняння. Знайдено умови, котрі гарантують збіжність процедури (3), (4), а також умови, за яких дрейф в першій ітерації зберігається в точному розв'язку. В результаті встановлено, що як правило, усталений розв'язок матиме сталу складову, отже частка буде здійснювати напрямлений дрейф (на тлі осциляцій) під дією сили, рівної нулю в середньому. Даний механічний ефект названо нелінійним електрофрикціофорезом (НЕФФ). До умов, необхідних для спостереження НЕФФ, відноситься крім нелінійності тертя наявність у діючого поля більше ніж одної чистої гармоніки. При цьому величина і напрям дрейфу залежать від зсуву фаз між гармоніками. Наприклад, величина дрейфу, знайдена в п. 1.5.2. в першій ітерації схеми (3),(4) для сили вигляду

$$f(t) = a \cos 2\pi t + b \cos(4\pi(t + \psi)) \quad (5)$$

і закону тертя вигляду

$$F(v) = \lambda v - \varepsilon v^3$$

дається наступним виразом:

$$\begin{aligned} \langle v_1^* \rangle &\equiv \int_0^T v_1^*(t) dt = \frac{\varepsilon}{\lambda} \langle (v_0^*(t))^3 \rangle = \\ &= \frac{\varepsilon}{\lambda} \frac{a^2 b}{2(\lambda^2 + 4\pi^2) \sqrt{\lambda^2 + 16\pi^2}} \cos(2\varphi_1 - \varphi_2 + 4\pi\psi). \end{aligned}$$

де кути  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$  явно обчислюються через  $\lambda$ . Таким чином, тут має місце принципова залежність величини ефекту від форми часової залежності діючого поля. В п. 1.5.4. наведено два приклади, коли рівняння (1) можна розв'язати точно. В п. 1.5.5. оцінюється ефективність НЕФФ. Ефективність визначається як відношення швидкості дрейфу під дією сили  $f(t)$ , рівної нулю в середньому, до швидкості дрейфу під дією сили  $\langle |f(t)| \rangle / T$  (випрямленої і усередненої). Виявляється, що без конкретизації закону тертя і вигляду  $f(t)$  можна одержати ефективність як завгодно близьку до 100%. Ефективність НЕФФ для прикладів розд. 1 знаходиться в межах 1.3% ÷ 43%.

В п. 1.6. на основі експериментальних даних, одержаних для руху ДНК в агарозному гелі, оцінюється ступінь нелінійності закону дисипації енергії і можлива величина НЕФФ. В результаті встановлено, що дрейф в змінному полі загальної амплітуди 250 В, прикладених до електрофоретичної комірки, котре є суперпозицією п'яти гармонік (1 Гц, ..., 5 Гц), приблизно рівний дрейфу в сталому полі 50 В.

В цьому ж розділі розглянуто споріднений ефект — аперіодичний електрофорез (АЕФ), коли сила  $f(t)$  в (1) може мати сталу складову внаслідок нелінійної поляризації поверхні коллоїдної частки, навіть якщо прикладене електричне поле рівне нулю в середньому. В цьому випадку дрейф буде спостерігатись вже для лінійної

залежності  $F(v)$ . В висновках обговорюється можливість експериментального розрізнення НЕФФ і АЕФ та їх практичного застосування (див. порівняння цих ефектів з ефектом броунівського храповика в зауваженні на стор. 14).

В розд. 2 розглянуто дію змінних електричних полів на конформаційний стан біополімерів. При цьому проаналізовано літературні дані по структурі і динаміці біополімерів та їх фрагментів. В результаті, на основі даних експериментальних робіт та матеріалів оглядів встановлено, що феноменологічна концепція в'язкості є адекватною на просторово-часових масштабах, характерних для внутрішніх рухів біополімерів. Аналіз літератури з реології біологічних та подібних їм матеріалів приводить до висновку, що під час внутрішніх рухів в біополімерах закон дисипації енергії відхиляється від лінійного.

Слід відмітити, що для більшості експериментів, в яких досліджуються внутрімолекулярні рухи, в'язкість вважається породженою ньютонівською рідиною і відповідно закон тертя — лінійним. Це нормально, оскільки звичайно досліджується викликане в'язким тертям сповільнення проходження потенційних бар'єрів, або зменшення частоти власних коливань, для яких тонкощі закону тертя неістотні. Відмінність між лінійним і нелінійним законами стає принциповою, коли розглядається дія періодичної сили, рівної нулю в середньому.

Рівняння зарядженого фрагменту під дією зовнішнього періодичного поля матиме наступний вигляд

$$\dot{v} + F(v) = f(t) - \varphi(u), \quad \dot{u} = v, \quad (6)$$

де  $\varphi(u)$  — сила, котра створюється конформаційним потенціалом молекули. Рівняння (6) — це рівняння другого порядку відносно координати  $u$ , отже дослідження поведінки його усталених розв'язків при дії періодичної сили потребує істотних зусиль. З метою аналізу ефектів дії високочастотної сили  $f(t)$  на механічні властивості біополімера розроблено спеціалізований апарат, котрий дозволяє апроксимувати розв'язок  $v(t)$  рівняння (6) сім'єю періодичних розв'язків рівнянь першого порядку типу

$$\dot{v} + F(v) = f(t) + d \quad (7)$$

з різними  $d$ . Проблема ту полягає в тому, що при зміщеннях частки змінюється доданок  $\varphi(u)$  в (6). Отже результати розд. 1 тут не можуть бути застосовані безпосередньо. Ідея полягає в варіанті адіабатичної картини, коли на проміжках часу, достатніх для виходу на усталений режим,  $\varphi(u)$  вважається сталим, оцінюється величина дрейфу через рівн. (7) з  $d = \varphi(u)$ , далі частка переміщається в нове положення з швидкістю, заданою дрейфом і процедура повторюється. В пп. 2.3.2., 2.3.3. ці міркування оформлено в вигляді строгої теорії. В результаті детально проаналізовано рух фрагменту під дією високочастотної періодичної сили і встановлено, що на першому етапі фрагмент буде дрейфувати в певному напрямку на фоні осциляцій. В фінальному режимі рух буде осциляційним навколо нового положення рівноваги. Якщо розглядати систему в грубому просторово-часовому масштабі, коли високочастотними низькоамплітудними осциляціями можна знехтувати, то результат дії поля проявляється в модифікації потенційної функції шляхом додавання лінійного по координаті доданка. Умови, котрі забезпечують можливість такої інтерпретації, наступні:

$$\frac{m}{\Lambda T} \gg 1, \quad (8)$$

$$\frac{m\Phi\Phi_0}{\Lambda^2} \ll 1, \quad (9)$$

де  $\Lambda$  — коефіцієнт лінійної компоненти тертя;

$m$  — маса фрагменту;

$\Phi_0, \Phi$  — максимальне значення відповідно першої і другої похідної потенційної функції (всі величини — розмірні). Умова (8) означає високочастотність прикладеного поля, (9) — передемпфованість власних коливань. В п. 2.3.4. наведено два приклади модифікації потенційної функції під дією високочастотної періодичної сили. Висновок про модифікацію потенційної функції доведено математично строго, отже результат представляє інтерес як самостійне механічне явище, котре має місце не тільки в біополімерах, а в будь-яких механічних

системах з нелінійним тертям. При цьому форма часової залежності сили  $f(t)$  має вирішальне значення для прояву ефекту.

В розд. 3 розглянуто ситуацію, коли фрагмент макромолекули має обертальну ступінь вільності і електричний дипольний момент, непаралельний осі обертання. Така ситуація характерна для так званих молекул з внутрішнім обертанням. Електричне поле застосовується у вигляді суперпозиції плоских циркулярно поляризованих хвиль, з хвильовим вектором паралельним осі обертання. Рівняння руху для вільного обертання має наступний вигляд

$$\dot{v} + F(v) = f(t, \Theta), \quad \dot{\Theta} = v, \quad (10)$$

де  $\Theta$  — кут повороту, а функція  $f(t, \Theta)$  — поворотний момент, котрий створюється зовнішнім полем. Спеціалізований апарат, розвинутий в розд. 2 для аналізу рівнянь типу (6) за допомогою рівнянь типу (7), в даному розділі модифіковано для аналізу рівн. (10). В результаті встановлено, що суперпозиція кругових гармонік може викликати поворотний дрейф на фоні високочастотних осциляцій. При цьому має місце істотна відмінність від попередніх розділів. Оскільки (узагальнена) сила  $f(t, \Theta)$  залежить від  $\Theta$ , зокрема для суперпозиції двох гармонік від  $\Theta$  залежить зсув фаз між моментами сил, створюваними першою і другою гармоніками, то при різних значеннях  $\Theta$  форма часової залежності діючого моменту сил буде різною, як це можна бачити з формули (5). Це приводить до того, що величина дрейфу і його напрям будуть різними в різних точках кола  $\Theta \in [0; 2\pi[$ . Якщо діюче поле — це суперпозиція двох кругових гармонік частоти  $\omega$  і  $2\omega$ , поляризованих по  $+z$ , то знайдеться точно одне положення стійкої рівноваги  $\Theta_0$  по відношенню до дрейфу. Значення  $\Theta_0$  визначається відносним зсувом фаз гармонік. Отже, вибором зсуву фаз можна керувати орієнтацією фрагменту молекули. З іншого боку, при фіксованому зсуві фаз дія суперпозиції кругових гармонік проявляється в виникненні силового поля на конфігураційному просторі  $\Theta \in [0; 2\pi[$  (п. 3.4). Якщо гармоніки слабо розстроєні (не точно кратні), то положення рівноваги  $\Theta_0$  (і все силове поле) буде обертатись, викликаючи обертання фрагменту молекули (п. 3.5).

Таким чином, в розд. 1-3 запропоновано і проаналізовано нові ме-

ханізми впливу ЕМП на макромолекулярні системи, коли часова залежність діючого поля відіграє принципову роль. Ці механізми можуть мати практичне застосування для сепарації макромолекул (розд. 1), для впливу на функціонування біополімерів (розд. 2), в молекулярній мікроелектроніці (розд. 3).

*Зауваження.* Запропоновані в розд. 1-3 механізми можна трактувати як такі, що дозволяють одержання напрямленого руху з джерела, котре дає вплив, рівний нулю в середньому. Після публікації робіт здобувача [1–5,27,28,40,6–10,29,33,34,11,30] з'явилися роботи, в яких розглядається механізм броунівського храповика (brownian ratchet) для одержання напрямлених переміщень в результаті дії сил, рівних нулю в середньому (див. огляд Іваницький Г.Р., Медвинський А.Б., Деев А.А., Цыганов М.А. От "демона Максвелла" к самоорганизации процессов массопереноса в живых системах // УФН. - 1998. - №168(11). - С. 1221-1233.) Слід відмітити ідейну близькість цих робіт до робіт здобувача в тому, що в обох випадках спостерігається ефект "випрямлення" за рахунок нелінійності. При цьому головна відмінність механізму храповика від НЕФФ полягає в тому, що перший потребує періодичного асиметричного потенціалу для організації потрібної нелінійності, в той час як НЕФФ діє і для вільної частки. Друга відмінність полягає в тому, що в механізмі храповика прийнято розглядати виключно стохастичні сили (в потенціалі типу храповика періодичні сили певних періодів і амплітуд викликають напрямлений дрейф тривіальним чином), отже апарат дослідження цього механізму — це стохастичні диференціальні рівняння, в той час як апарат розд. 1-3 — це аналіз поведінки розв'язків звичайних диференціальних рівнянь.

Розглянуті в розд. 1-3 механізми діють вже на рівні однієї молекули, а енергія, необхідна для прояву ефектів, одержується безпосередньо від діючого поля. Отже в рамках цих механізмів не слід очікувати високої чутливості. Для одержання гіперчутливості в розд. 4 розглянуто кооперативну бістабільну хімічну систему, в якій можливі наступні хімічні реакції





де концентрації  $[A]$ ,  $[B]$ ,  $[C] \equiv [C^*] + [C^\sim]$  підтримуються сталими. Система (11),(12) при фіксованому  $[C^*]$  називається моделлю Шльогля. Кооперативність тут присутня в реакції (11), коли зустріч двох молекул  $X$  породжує додаткову молекулу (позитивна кооперативність) і коли зустріч трьох  $X$  приводить до зникнення одної молекули (негативна кооперативність). Вважається, що зовнішнє поле може змінити рівновагу в реакції (13). Система (11)-(13) — бістабільна: при фіксованих параметрах можливі дві стійкі,  $x_1$ ,  $x_3$  і одна нестійка,  $x_2$ , концентрації речовини  $X$ . Вплив зовнішнього поля може викликати перемикання з стану  $x_1$  в  $x_3$ . В розд. 4 оцінюється чутливість і селективність такої системи до слабких впливів, зокрема до ЕМП НВЧ. Вважається, що  $C^*$  і  $C^\sim$  це активний і неактивний стани одної молекули, перехід між якими здійснюється в двоямному конформаційному потенціалі. Добротність коливань в кожній з ям вважається низькою ( $Q = 1$ ) у відповідності до експериментальних даних. Враховується статистична природа реакцій (11)-(13), в результаті якої перемикання між  $x_1$  і  $x_3$  можуть відбуватись спонтанно, в результаті флуктуацій. Зовнішнє поле впливає на величину середнього часу очікування першого перемикання,  $\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}$ . Головна проблема тут — це оцінити величину шуму (як показано в п. 4.1., при нехтуванні шумом в бістабільній системі можна одержати будь-які чутливість і селективність), який природнім чином присутній в СДР, котре описує динаміку системи (11) - (13). З цією метою вводиться поняття когерентного об'єму — максимального об'єму в якому неможливе співіснування двох стабільних станів,  $x_1$  і  $x_3$ , і оцінюється число  $N$  молекул  $C$  в ньому. Розгля-

нуто умови, при яких шум створюваний реакцією (13) — основний. Це дає можливість одержати кількісні характеристики шуму, зокрема спектр шуму процесу (13) має вигляд

$$S(\omega) = N \frac{\kappa_1 \kappa_2}{\pi \gamma} \cdot \frac{1}{\gamma^2 + \omega^2}, \quad (14)$$

де  $\gamma = \kappa_1 + \kappa_2$ . Повільність процесів (11),(12) дозволяє апроксимувати кольоровий шум (14) білим шумом спектральна густина якого рівна  $S(0)$ :

$$\left( \frac{2\kappa_1 \kappa_2 N}{\gamma^3} \right)^{1/2} \xi(t), \quad \langle \xi(t) \xi(0) \rangle = \delta(t),$$

і виписати відповідне рівняння Фоккера-Планка:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial (U'(x) P(x, t))}{\partial x} + D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}$$

де  $P(x, t) \equiv P(x, t | x', t')$ ;  $D = \frac{k_2^{+2} c^{*2} \kappa_1}{N^* \gamma^2}$ ;  $N^* = c^* V$ ,  $c^* = [C^*]$ ;  $V$  — величина когерентного об'єму. Для оцінки зміни  $\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}$  при слабких зовнішніх впливах використовується стандартна техніка теорії стохастичних процесів. Одержана оцінка має наступний вигляд

$$\frac{\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}(c^*)}{\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}(c^* + \Delta c^*)} \approx \exp \left( \frac{3}{2} N \frac{\kappa_2}{k_2^+} \cdot \frac{\Delta c^*}{c^*} \right). \quad (15)$$

В п. 4.8. вводиться поняття функції відгуку  $\nu(\omega)$  окремої молекули типу  $C^{\sim}$

$$\nu(\omega) = \frac{(c^* + \Delta c^*(\omega))}{(c^* + \Delta c^*(\omega_{\max}))},$$

і кооперативного ансамблю,  $\mu(\omega)$

$$\mu(\omega) = \frac{\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}(c^* + \Delta c^*(\omega_{\max}))}{\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}(c^* + \Delta c^*(\omega))},$$

і встановлено зв'язок між ними:

$$\mu(\omega) = (\nu(\omega))^P,$$

де  $P = 3N\kappa_2/(2k_2^+)$ . В п. 4.9. знайдені формули застосовуються для оцінки чутливості і селективності кооперативного ансамблю до ЕМП НВЧ. Вважається, що реакція (13) — це переходи в двоємному конформаційному потенціалі, причому коливання в ямах — передемпфовані і характеризуються добротністю  $Q = 1$ . В результаті встановлено, що слабкий вплив на реакцію (13), котрий викликає зміну концентрації  $\Delta c^*/c^* \sim 10^{-8}$ , може викликати надзвичайно велике скорочення середнього часу очікування першого перемикання:

$$\frac{\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}(I = 0)}{\mathbf{T}_{1 \rightarrow 3}(I = 1 \text{ мВт/см}^2)} \sim \exp(10^8).$$

де  $I$  — поверхнева густина потужності ЕМП НВЧ. Остання оцінка вимагає інтерпретації: можлива ситуація, коли без дії поля стан  $x_1$  підтримується як завгодно довго, а при включенні поля перемикання наступає негайно. Залежність ефекту від частоти одержує гостро-резонансний характер, котрий відповідає добротності  $Q \sim 10000$ . В п. 4.10. запропонований механізм гіперчутливості розглянуто в спрощеному варіанті для хеморецепторного нейрона під дією запахів. Одержано математично строгу оцінку селективності:

$$\mu > \exp\left(N \left(1 - \frac{1}{\nu}\right) \frac{q - p_1}{1 - p_1}\right),$$

котра відтворює наближену оцінку (15), знайдену для системи (11), (13) в тому сенсі, що число первинних (елементарних) рецепторів,  $N$ , стоїть в показнику експоненти. Така залежність від  $N$  і обумовлює можливість підвищення чутливості і селективності в кооперативних системах. Таким чином, в розд. 4 запропоновано новий механізм підвищення чутливості і селективності до зовнішніх чинників, зокрема до ЕМП НВЧ, в кооперативних, зокрема біологічних системах, котрий може мати практичне застосування для розробки біосенсорів.

В розд. 5 розглянуто ситуацію, коли фактори попередніх розділів, а саме, чутливість до характеру часової залежності впливу і гіперчутливість внаслідок кооперативності діють в сукупності. При цьому можна очікувати підвищеної чутливості до форми зовнішнього впливу. Проблеми такого типу виникають природнім чином при за-

пуску нервового імпульсу в реальних нейронах. Збудлива нейрональна мембрана має природню бістабільність (якщо абстрагуватись від процесів відновлення), котра виникає внаслідок кооперативної взаємодії між потенціалзалежними йонними каналами. Зовнішні електричні впливи, котрі одержує нейрон — це збуджуючі постсинаптичні потенціали (ЗПСП). Часовий хід поодинокого ЗПСП має свої характерні особливості (п. 5.2). Для запуску нейрона на генерацію імпульсу потрібна сукупна дія  $\sim 100 \div 1000$  поодиноких ЗПСП. Поодинокі ЗПСП досягають нейрона з певною часовою дисперсією, отже суммарний стимул може мати складну часову залежність. В літературі досліджено процес запуску нейрона в лабораторних умовах спрощеними, сходинко-подібними стимулами і сформульовано принцип порогу по напрузі для оцінки здатності стимулу запустити нейрон. В той же час вже поодинокий ЗПСП має порівняно складний часовий хід і не належить до сходинко-подібних стимулів. Тим не менше, до останнього часу здатність складних стимулів запустити нейрон оцінювалась виключно на основі їх амплітуди. В той же час існують експериментальні дослідження, де порівнюється роль напруги ЗПСП і її часової похідної при запуску імпульсу. В результаті встановлено, що самого лише критерію порогу по напрузі не досить для з'ясування чи буде поодинокий ЗПСП успішним. Результати цих робіт не одержали чіткої інтерпретації, а роботи, де аналізується дія суперпозиції декількох ЗПСП відсутні. Таким чином актуальними є задачі: (i) перевірки критерію порогу по напрузі для складних стимулів; (ii) формулювання адекватного критерію запуску для суперпозиції ЗПСП. Ці задачі розв'язано в розд. 5 за допомогою чисельного інтегрування рівнянь Ходжкіна-Хакслі, котрі описують динаміку напруги на мембрані для стимулів довільного типу. Для розв'язання задачі (i) розглянуто трисинаптичні стимули наступного вигляду

$$V_3(t) = EPSP(t - t_1) + EPSP(t - t_2) + EPSP(t), \quad (16)$$

де  $EPSP(t)$  — стандартний поодинокий ЗПСП;  
 $t_1, t_2$  — стартові моменти,  $t_i \in [-3.5 \text{ мс}; 3.5 \text{ мс}]$ ,  $i = 1, 2$ . Стимули (16) допускають параметризацію числами  $(t_1, t_2)$ , отже можуть бути зображені точками на площині. Для кожної точки  $(t_1, t_2)$  побудовано

стимул типу (16) і розв'язано систему рівнянь Ходжкіна-Хакслі з цим стимулом. В результаті локалізовано множину точок  $(t_1, t_2)$ , яким відповідають успішні стимули. Для кожного стимулу також знайдено його максимальне значення,  $V_{max}$ , і знайдено множини (криві) з одним і тим самим  $V_{max}$ . Порівняння області успішних стимулів з цими кривими показує, що критерій порогу по напрузі не адекватний для стимулів типу (16): можливі ситуації, коли менший за амплітудою стимул є більш успішним. Для розв'язання задачі (ii) взято до уваги, що для збудження коркового нейрона потрібна сукупна дія  $\sim 1000$  ЗПСР. Отже розглянуто стимули

$$V_N(t) = \sum_{k=1}^{NP} EPSP(t - t_k), \quad (17)$$

де  $t_i$  — незалежні випадкові числа;  
 $N = 100$ , або  $N = 1000$ . Перебір всіх комбінацій  $(t_1, t_2, \dots, t_N)$  тут неможливий, тому розглянуто єдиний параметр — мінімальне часове вікно  $W$ , до якого належать всі стартові моменти  $t_i$ . Оскільки  $W$  не задає стимул  $V_N(t)$  однозначно, то тут слід оцінювати ймовірність  $FP(W)$  запуску нейрона. При цьому гострота залежності  $FP(W)$  від  $W$  (селективність по  $W$ ) буде характеризувати придатність  $W$  для відбору успішних стимулів. Виходячи з ідей розд. 4 можна сподіватись, що залежність  $FP(W)$  буде тим ближчою до сходинки, чим більше  $N$ . Функція  $FP(W)$  знайдена методом Монте Карло для різних значень гальмування (гальмування включено в модель як додаткова калієва провідність, п. 5.2.5.). Одержані результати дозволяють сформулювати новий критерій успішності для стимулів виду (17): стимул буде успішним тоді і тільки тоді, коли ступінь часової когерентності між його елементарними складовими перевищує певний поріг. Величина порогу ефективно регулюється гальмуванням. Часова когерентність,  $TC$ , тут визначається як  $TC = W^{-1}$ . Знайдений критерій дозволяє сформулювати нову концепцію обробки інформації на рівні окремого нейрона в термінах зв'язування подій (п. 5.4.3.).

## ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присв'ячена проблемі ідентифікації нових механізмів впливу і сприйняття зовнішніх нетривіальних електричних стимулів на об'єкти складної природи, зокрема, з метою фізичного пояснення відомих експериментів з впливу електромагнітних полів на біологічні об'єкти. Нетривіальність стимулів полягає в тому, що розглядаються змінні поля, котрі залежать від часу несинусоїдальним чином. Складність об'єктів полягає в тому, що по-перше, розглядаються кооперативні системи з мультистабільністю, по-друге, враховано нелінійність закону дисипації енергії. Рівняння руху таких систем нелінійні, отже принцип суперпозиції не має місця і, як результат, форма залежності стимулу від часу якісним чином визначає динаміку таких систем. В результаті запропоновано новий науковий напрямок в рамках якого досліджено нові фізичні механізми, котрі забезпечують високі специфічність, чутливість і селективність при дії електричних стимулів проміжних та низьких частот на складні об'єкти, зокрема, біологічної природи. Одержані при цьому результати сформульовано на стор. 4 - 5. Коротко їх можна охарактеризувати наступним чином.

– Для коллоїдних та макромолекулярних систем встановлено і досліджено нові динамічні ефекти: нелінійний електрофрикціофорез, модифікація потенційної функції механічної системи, перемикання конформацій біополімерів під дією змінних полів, аперіодичний електрофорез, керування внутрішнім обертанням макромолекул за допомогою суперпозиції плоских кругових гармонік. Прояв цих ефектів істотним чином залежить від характеру зміни поля в часі, отже, досліджені ефекти пояснюють аналогічні залежності в експериментах з впливу електромагнітних полів проміжних та низьких частот на складні об'єкти.

– Для макромолекулярних кооперативних систем встановлено і досліджено нові ефекти підвищення чутливості і селективності, а також захищеності від теплового шуму. Зроблені в дисертації оцінки вели-

чини цих ефектів свідчать про те, що дані ефекти пояснюють особливості первинного сприйняття електромагнітних хвиль міліметрового діапазону біологічними об'єктами.

– Для кооперативної системи – нейронної клітини досліджено динаміку мембранного потенціалу під дією природніх електричних стимулів — суперпозиції збуджуючих постсинаптичних потенціалів. При цьому запропоновано новий критерій запуску нервового імпульсу — принцип порогової часової когерентності між поодинокими постсинаптичними стимулами.

– Для хеморецепторного нейрона встановлено ефект підвищення його селективності порівняно з селективністю його рецепторних макромолекул.

*Стан проблеми.* Вплив зовнішніх ЕМП на біологічні об'єкти широко вивчався експериментально. При цьому знайдено низку цікавих ефектів, зокрема “нетепловий” ефект дії ЕМП міліметрового діапазону, котрі потребують наукового пояснення. Підвищена чутливість природніх сенсорних систем, котра на перший погляд не узгоджується з загальними фізичними обмеженнями, також не одержала в літературі задовільного пояснення. Динамічні ефекти нелінійності в законі дисипації енергії не досліджувались, хоча відхилення від лінійності для природніх речовин, включаючи воду і гази — надійно встановлений факт. Відсутність інтересу до таких ефектів можна пояснити тим, що явища, специфічні саме для нелінійності, були невідомі. Вплив нетривіальних часових залежностей стимулу на запуск нервового імпульсу досліджувався експериментально. Результати цих дослідів не одержали чіткої інтерпретації і теоретичного пояснення. Теоретичні і експериментальні дослідження впливу вібрацій на механічні системи відомі на прикладі маятника Капіці. Нелінійність тертя при цьому не враховувалась з названої вище причини. Високі чутливість, селективність і захищеність від теплового шуму при дії мікрохвильового ЕМП та інших стимулів не мали пояснення в рамках єдиного механізму.

*Методи вирішення проблеми.* Методи, прийняті в даній роботі — це дослідження особливостей динаміки складних систем під дією зовнішніх впливів, зокрема нетривіально залежних від часу електричних сигналів, шляхом математичного аналізу відповідних детер-

міністичних рівнянь руху, аналізу стохастичної динаміки при врахуванні теплового шуму, і методом чисельного експерименту. При цьому застосовано як методи класичного аналізу, так і методи функціонального аналізу (розд. 1-3), а також розроблено оригінальний спеціалізований апарат для апроксимації розв'язків рівняння другого порядку з періодичним драйвом сім'єю розв'язків рівнянь першого порядку (розд. 2). В розд. 4 для врахування теплового шуму на рівні кооперативної системи сформульовано концепцію когерентного об'єму, детально проаналізовано стохастичний процес народження-знищення, притаманний задачі, для апроксимації викликаного ним шуму білим шумом, застосовано стандартну техніку теорії випадкових процесів для оцінки середнього часу очікування першого досягнення границі. Оцінку селективності хеморецепторного нейрона виконано в цьому розділі методами класичної теорії ймовірностей. В розд. 5 ймовірність генерації спайку оцінюється за методом Монте Карло. При цьому кожне випробовування включає в себе розв'язання системи диференціальних рівнянь Ходжкіна-Хакслі з складним стимулом. Таке розв'язання виконувалось чисельно, для чого було розроблено спеціалізовану програму, написану на мові програмування Паскаль. Важливою відмінністю методу розд. 5 від існуючих в літературі є те, що стимули, розглянуті в цьому розділі, максимально наближено до природніх. Можливість одержати завершений результат для таких стимулів обумовлена запропонованим в розд. 5 параметричним підходом до складних стимулів.

*Достовірність одержаних результатів.* Одержані в дисертації результати перчислено на стор. 4 - 5. В сукупності їх можна сформулювати як динамічні механізми взаємодії зовнішніх стимулів, зокрема нетривіально-змінних електричних полів, з об'єктами складної, зокрема біологічної природи. Достовірність цих результатів базується на достовірності вихідних посилок, таких як нелінійність дисипації енергії і кооперативність. Висновки, зроблені з посилок, в основному математично строгі (розд. 1-3), частково базуються на прозорих фізичних міркуваннях (розд. 4), або на безпосередній чисельній інтеграції рівнянь руху з параметрами, взятими з експериментальних робіт (розд. 5), що дозволяє трактувати результати як достовірні.



*Рекомендації щодо використання результатів.* Результати можуть мати практичне застосування для розробки нових методів електрофоретичної сепарації (розд. 1), маніпуляції мікрооб'єктами для задач мікроелектроніки за допомогою просторово-однорідних ЕМП спеціальної часової залежності (розд. 2,3), побудови нових типів сенсорів (розд. 4), розвитку методів обробки інформації (розд. 5).

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ  
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

- [1] Vidybida A.K., Serikov A.A. Electrophoresis by alternating field in non-Newtonian fluid // *Phys. Letters.* - 1985. - №108A(3). - P. 170-172.
- [2] Видыбида А.К., Сериков А.А. Электрофорез в переменном поле в неньютоновской жидкости // *ДАН УССР.* - 1985. - №11. - С. 47-49
- [3] Видыбида А.К., Сериков А.А. Направленный дрейф дисперсных частиц в однородном переменном электрическом поле // *Коллоидный Журнал.* - 1986. - №48(1). - С. 202-203.
- [4] Духин С.С., Видыбида А.К., Духин А.С., Сериков А.А. Аперiodический электрофорез. Направленный дрейф дисперсных частиц в однородном переменном ангармоническом электрическом поле // *Коллоидный Журнал.* - 1987. - №49(5). - С. 853-856.
- [5] Видыбида А.К., Сериков А.А. Вызванный периодическим электрическим полем дрейф заряженных частиц в неньютоновской жидкости // *Коллоидный Журнал.* - 1988. - №50(2). - С. 347-350.
- [6] Видыбида А.К. Периодическое электрическое поле как переключатель конформаций биополимеров // *ДАН УССР.* - 1986. - №8. - С. 51-53.
- [7] Vidybida A.K. Modification of the potential function of a mechanical system caused by periodic action // *Acta Mechanica.* - 1987. - №67. - P. 183-190.
- [8] Видыбида А.К. Вызванная периодическим воздействием модификация потенциальной функции механической системы // *ДАН СССР.* - 1987. - №292(6). - С. 1341-1346.
- [9] Vidybida A.K. Periodic electric field as a biopolymer conformation switch: a possible mechanism // *European Biophysics Journal.* - 1989. - №16. - P. 357-361.

- [10] Видыбида А.К. Периодическое электрическое поле как переключатель конформаций биополимеров // Биофизика. - 1989. - №34(2). - С. 205-209.
- [11] А.П. Андрущенко, Видыбида А.К. Управление внутренним вращением объектов молекулярных масштабов посредством переменного пространственно-однородного электрического поля // Автоматика. - 1988. - №5. - С. 58-61. (З 1993 р. назва журналу: Проблемы управления и информатики)
- [12] Vidybida A.K. Selectivity and sensitivity improvement in cooperative system with a threshold in the presence of noise // J. theor. Biol. - 1991. - №152. - С. 159-164.
- [13] Vidybida A.K. Selectivity and sensitivity of a bistable chemical system in the presence of thermal noise // Rev. Roum. Biochim. - 1991. - №28(3-4). - P. 185-196.
- [14] Видыбида А.К. Избирательность и чувствительность кооперативной системы при наличии теплового шума // Биофизика. - 1992. - №37(2). - С. 374-377.
- [15] Відибіда О.К. Селективність та чутливість кооперативної системи при наявності теплового шуму // УФЖ. - 1993. - №38(3). - С. 470-480.
- [16] Vidybida A.K. Estimation of possible selectivity and sensitivity of a cooperative system to low-intensive microwave radiation // Physica A. - 1995. - №221(1-3). - P. 30-40.
- [17] Vidybida A.K. Estimation of possible selectivity and sensitivity of a cooperative system to low-intensive microwave radiation // Physics of the alive. - 1995. - №3(1). - P. 38-39.
- [18] Відибіда О.К. Кооперативний механізм підвищення селективності в хеморецепторних нейронах. Біноміальний випадок // УФЖ. - 1999. - №44(3). - С. 407-411.
- [19] Відибіда О.К. Нейрон як дискримінатор часової когерентності при стимуляції з багатьох синаптичних входів // Фізіологічний журнал. - 1995. - №3-4. - С. 20-28.
- [20] Vidybida A.K. Neuron as time coherence discriminator // Biological Cybernetics. - 1996. - №74(6). - P. 539-544.

- [21] Вiдибiда О.К. Гальмування як контроллер звязування на рiвнi поодинокого нейрону // Доповiдi НАН України. - 1996. - №10. - С. 161-164.
- [22] Vidybida A.K. Inhibition as binding controller at the single neuron level // BioSystems. - 1998. - №48. - P. 263-267.
- [23] Видыбида А.К. Оценка чувствительности кооперативной химической системы к КВЧ-излучению нетепловой интенсивности // Аппаратный комплекс 'Электроника-КВЧ' и его применение в медицине. - М.: Научно производственное объединение "Сатурн", 1991. - С. 58-61.
- [24] Vidybida A.K. Information processing in a pyramidal-type neuron // BioNet'96 - Biologieorientierte Informatik und pulspropagierende Netze, Selected contrib. 3-d Workshop. - Berlin: GFaI. - 1996. - P.96-99.
- [25] Vidybida A.K. Inhibition as binding controller at the level of a single neuron (Information processing in a pyramidal-type neuron) // De la Cellule au Cerveau, École d'été de Physique Théorique, Session LXV. - Les Houches(France): Elsevier, 1998. - P. 219-225.
- [26] Vidybida A.K. Hypersensitivity of a cooperative system to low-intensive microwaves at physiological temperature // Proc. International Conf. "Electromagnetic Hypersensitivity, 2nd Copenhagen Conference". - Copenhagen. - 1995. - P. 121-123.
- [27] Видыбида А.К., Сериков А.А. Электрофорез в нелинейно-диссипативных средах. - К.:1984. - 35 с. (Препр. / АН Украины. Ин-т теоретич. фізики; ИТФ-84-103Р).
- [28] Духин С.С., Видыбида А.К., Духин А.С., Сериков А.А. Аперiodический электрофорез. Направленный дрейф дисперсных частиц в однородном переменном ангармоническом электрическом поле. - К.: 1987. - 10 с. (Препр. / АН Украины. Ин-т теоретич. фізики; ИТФ-87-128Р).

- [29] Видыбида А.К. Периодическое электрическое поле как переключатель конформаций биополимеров. - К.: 1985. - 36 с. (Препр. / АН Украины. Ин-т теоретич. физики; ИТФ-85-112Р).
- [30] А.П. Андрущенко, Видыбида А.К. Управление внутренним вращением объектов молекулярных масштабов посредством переменного пространственно-однородного электрического поля. - К.: 1988. - 11 с. (Препр. / АН Украины. Ин-т теоретич. физики; ИТФ-88-56Р).
- [31] Видыбида А.К. Избирательность молекулярного ансамбля при наличии взрывной неустойчивости. - К.: 1988. - 20 с. (Препр. / АН Украины. Ин-т теоретич. физики; ИТФ-88-91Р).
- [32] Відибіда О.К. Селективність та чутливість кооперативної системи при наявності теплового шуму. - К.: 1992. - 16 с. (Препр. / НАН України. Ін-т теоретич. фізики; ІТФ-92-4У).
- [33] Видыбида А.К. Периодическое электрическое поле как переключатель конформаций биополимеров // Тезисы конф. "Применение лазеров в биологии". - Кишинев: ИФ АН МССР. - 1986. - С. 34-35.
- [34] Vidybida A.K. Periodic electric field as a biopolymer conformation switch: a possible mechanism // Abstr. International. Conf. "Electromagnetic fields and biomembranes, II International School". - Pleven(Bulgaria). - 1989. - P. 113.
- [35] Vidybida A.K. Selectivity and sensitivity of the molecular ensemble with a threshold instability // Abstr. International Conf. "Electromagnetic fields and biomembranes, II International School". - Pleven(Bulgaria). - 1989. - P. 43.
- [36] Видыбида А.К. Избирательность молекулярного ансамбля с пороговой неустойчивостью при наличии теплового шума // Тезисы конф. "Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине, VII Всесоюзный Семинар". - Звенигород(Москва). - 1989. - С. 95.
- [37] Видыбида А.К. Избирательность молекулярного ансамбля при наличии пороговой неустойчивости // Тезисы конф. "Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового

электромагнитного излучения в медицине, Всесоюзный симпозиум”. - Киев. - 1989. - С. 17-18.

- [38] Vidybida A.K. Selectivity and sensitivity of the molecular ensemble with a threshold instability in the presence of thermal noise // Abstr. International Conf. "The 8-th Balkan Biochemical and Biophysical Days". - Cluj-Napoca(Romania). - 1990. - P. 265-267.
- [39] Vidybida A.K. Selectivity and sensitivity of a cooperative system with a thermal noise presence to EHF radiation // Abstr. International Conf. "The 1-st International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP". - Diyarbakır(Türkiye). - 1991. - P. 105.
- [40] Vidybida A.K. Theoretical study of electrofrictiophoresis // Abstr. International Conf. "The 1-st International Biophysics Congress and Biotechnology at GAP". - Diyarbakır(Türkiye). - 1991. - P. 106.
- [41] Vidybida A.K. Estimation of selectivity and sensitivity of a bistable chemical system to low-intensive microwave radiation in the presence of thermal noise // Abstr. International Conf. "9-th Balkan Biochemical and Biophysical Days". - Thessaloniki(Greece). - 1992. - P. 194.
- [42] Vidybida A.K. Selectivity and sensitivity of a cooperative system to low-intensive stimuli in the presence of thermal noise // Abstr. International Conf. "Statphys-Taipei-1995, Nonlinear and Random Processes". - Taipei(Taiwan). - 1995. - P. 484-485.
- [43] Vidybida A.K. Neuronal ability to differentiate between simultaneous and non-simultaneous stimulations from multiple synaptic inputs // Abstr. International Conf. "Statphys-Taipei-1995, Nonlinear and Random Processes". - Taipei(Taiwan). - 1995. - P. 498.
- [44] Vidybida A.K. Neuron as time coherence discriminator // Abstr. International Conf. "11-th Balkan Biochemical and Biophysical Days". - Thessaloniki(Greece). - 1997. - P. 35.
- [45] Vidybida A.K. Information processing at the level of single pyramidal-type neuron // Abstr. International Conf. "Neuronal Coding'97". - Versailles(France). - 1997. - P. 71.
- [46] Відібіда О.К. Селективність хеморецепторного нейрона // Тези конф. "II З'їзд Українського біофізичного товариства". - Харків. - 1998. - С. 147.

- [47] Vidybida A.K. Cooperative mechanism for improving discriminative ability in chemoreceptor neuron // Abstr. International Conf. "New Trends in Biosensor Development". - Vorzel: NATO ARW. - 1998. - P. 75.
- [48] Vidybida A.K. Cooperative mechanism for improving discriminative ability in olfactory system // Abstr. International Conf. "International Workshop on Biodynamics & Membranes". - Bucharest. - 1998. - P. 25.
- [49] Відибіда О.К. Гальмування як контроллер зв'язування // Тези конф. "II З'їзд Українського біофізичного товариства". - Харків. - 1998. - С. 139.
- [50] Cooperative mechanism for improving discriminating ability in chemoreceptor neuron // Abstr. International Workshop "Neuronal Coding". - Osaka. - 1999. - P. 195-196.

**Відибіда О.К.** Динамічні механізми впливу змінних електромагнітних полів на макромолекулярні та кооперативні системи — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.02 — теоретична фізика. — Інститут теоретичної фізики НАН України, Київ, 1999.

Дисертацію присвячено проблемі ідентифікації і дослідженню динамічних механізмів дії зовнішніх нетривіальних стимулів на об'єкти складної природи з метою фізичного пояснення відомих експериментів з впливу електромагнітних полів на біологічні об'єкти. В дисертації розроблено новий напрямок, в рамках якого експериментальні ефекти пояснюються структурою об'єктів, їх нелінійною динамікою та нетривіальним характером зовнішнього впливу. В результаті запропоновано і досліджено нові фізичні механізми, котрі забезпечують високі специфічність, чутливість і селективність при дії електричних стимулів проміжних та низьких частот на складні об'єкти. Основні результати праці можуть мати практичне застосування в молекулярній мікроелектроніці, розробці сенсорів, сепарації макромолекул.

Ключові слова: чутливість, селективність, тепловий шум, електромагнітне поле, динаміка, електрофорез, конформація, нелінійне тертя, нейрон, когерентність.

**Vidybida A.K.** Dynamical mechanisms of influence of alternative electromagnetic fields on macromolecular and cooperative systems-Manuscript.

Thesis for a doctor's degree by speciality 01.04.02 — theoretical physics. — Bogolyubov Institute for Theoretical Physics of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 1999.

The thesis is devoted to the problem of identification and investigation of dynamical mechanisms of effects, which are produced in complicated objects by external nontrivial stimuli, with the purpose to offer a physical explanation of known experiments with electromagnetic field action on biological objects. In the thesis a new direction has been elaborated. In the framework of this direction, the experimental facts get their explanation based on their structure, nonlinear dynamics and due to nontrivial character of the external influence. As a result new physical mechanisms are offered, which ensure high specificity, sensitivity and selectivity when electromagnetic fields of intermediate frequency band are received by complicated objects. Main results of this work can be applied in molecular microelectronics, development of biosensors, separation of macromolecules.

Key words: sensitivity, selectivity, thermal noise, electromagnetic field, dynamics, electrophoresis, conformation, nonlinear friction, neuron, coherence.



**Видыбида А.К.** Динамические механизмы влияния переменных электромагнитных полей на макромолекулярные и кооперативные системы — Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора физико-математических наук по специальности 01.04.02 — теоретическая физика. — Институт теоретической физики НАН Украины, Киев, 1999.

Диссертация посвящена проблеме идентификации и исследования динамических механизмов действия внешних нетривиальных стимулов на объекты сложной природы с целью физического объяснения известных экспериментов по воздействию электромагнитных полей миллиметрового диапазона и ниже на биологические объекты. В диссертации развито новое научное направление, в рамках которого экспериментальные эффекты объясняются исходя из структуры объектов, их нелинейной динамикой и нетривиальным характером внешнего воздействия. В результате предложены и исследованы новые физические механизмы, которые обеспечивают высокие специфичность, чувствительность и селективность при действии электрических стимулов промежуточных и низких частот, а также других, в частности, химических стимулов на сложные объекты.

При этом для коллоидных и макромолекулярных систем установлены и исследованы новые динамические эффекты: (1) нелинейный электрофрикцифорез, состоящий в появлении направленного дрейфа при действии периодического поля с нулевым временным средним на коллоидные частицы в нелинейно-вязкой среде; (2) модификация потенциальной функции механической системы, вызванная внешней высокочастотной периодической силой; (3) переключение конформаций биополимеров под действием высокочастотных переменных полей; (4) аперiodический электрофорез; (5) управление внутренним вращением макромолекул при помощи суперпозиции плоских круговых гармоник. Для данных эффектов характерным является количественная и качественная зависимость от типа временной зависимости приложенного поля. Метод получения перечисленных результатов — математический анализ качественного поведения решений соответствующих динамических уравнений на основе оригинальной техники, развитой в диссертации.

Для макромолекулярных кооперативных систем установлены и исследованы новые эффекты повышения (1) чувствительности, (2) селективности, (3) защищённости от теплового шума. Метод получения данных результатов — оценка среднего времени ожидания первого

достижения порога на основе предложенной в диссертации концепции когерентного объёма и стандартной техники теории стохастических процессов. Перечисленные выше результаты в совокупности дают теоретическое объяснение физических механизмов взаимодействия внешних электромагнитных полей промежуточных и низких частот с биологическими объектами.

Установленные выше динамические особенности отклика сложных систем на действие нетривиальных стимулов исследованы в рамках единой системы на примере возбудимой нейронной мембраны при действии естественных стимулов — суперпозиции постсинаптических возбуждающих потенциалов. Указанные стимулы обладают сложной временной зависимостью, а способность мембраны генерировать нервные импульсы обусловлена кооперативностью в системе её ионных каналов. Кооперативность приводит в данном случае к высокой чувствительности отклика к форме электрического стимула, приложенного к мембране. В результате предложен новый критерий запуска нервного импульса — принцип пороговой временной когерентности между единичными постсинаптическими стимулами, который допускает естественную интерпретацию в терминах обработки информации. Метод получения данного результата — анализ отклика мембраны на сложные стимулы посредством численного интегрирования уравнений Ходжкина-Хаксли и оценка вероятности запуска нервного импульса различными стимулами методом статистических испытаний.

Для кооперативной системы — хеморецепторного нейрона исследована дискриминационная способность (селективность) по сравнению с селективностью его рецепторных макромолекул. При этом исследованы статистические особенности процесса связывания-освобождения молекул химических стимулов множеством рецепторных макромолекул. В результате установлено что хеморецепторный нейрон может обладать значительно более высокой селективностью, чем его рецепторные макромолекулы. Данный эффект проявляется при низких концентрациях. Результат получен в рамках классической теории вероятностей. Основные результаты работы могут иметь практическое применение в молекулярной микроэлектронике, разработке сенсоров, сепарации макромолекул.

**Ключевые слова:** чувствительность, селективность, тепловой шум, электромагнитное поле, динамика, электрофорез, конформация, нелинейное трение, нейрон, когерентность.

**Відіб'їда О.К.**

**Динамічні механізми впливу змінних електромагнітних полів на макромолекулярні та кооперативні системи.**

(Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук.)

---

Зам.-                              Формат 60 × 84/16                              Обл.-вид.арк.- 1.86  
Підписано до друку              8 грудня 1999 р.              Тираж 100.

---

Поліграфічна дільниця ІТФ ім. М.М. Боголюбова НАН України.