ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Г. А. Залесская [a*], Н. П. Митьковская [б], О. А. Галай [a], А. В. Кучинский [a], О. В. Ласкина [б]

УДК 538.311:535.34

[a] *Институт молекулярной и атомной физики НАН Беларуси, 220072, Минск, просп. Независимости, 70; e-mail: zalesskaya@imaph.bas-net.by*
[б] *Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

(Поступила 21 ноября 2006)

По спектрам поглощения цельной крови в УФ—видимой и ИК областях спектра изучены изменения в структуре молекулярных компонентов крови под действием низкочастотного импульсного магнитного поля, которое применялось для лечения ишемической болезни сердца. Показано, что хорошо выраженные изменения спектров при прямом воздействии магнитного поля на кровь in vivo могут быть обусловлены нарушением связи между геминной группировкой и белком гемоглобина вследствие изменений межмолекулярных взаимодействий в полипептидных цепях гемоглобина, а также спиновых состояний парамагнитных составляющих гема. Результатом воздействия магнитного поля являются изменения конформации полипептидных цепей гемоглобина и скоростей диссоциации оксигемоглобина. Структурные изменения в молекуле гемоглобина рассматриваются в качестве одного из возможных первичных механизмов действия низкочастотного импульсного магнитного поля на кровь in vivo.

Ключевые слова: *ИК спектр поглощения крови, низкочастотное магнитное поле, гемоглобин.*

By using studied using the absorption spectra in the UV—visible and IR regions, we have studied changes in the structure of the blood molecular components on exposure to a weak low-frequency pulsed magnetic field, when applied to the treatment of the ischemia heart disease. It is shown that the pronounced spectral changes under the direct magnetic-field action on blood in vivo can be determined by the magnetic-field-induced breaking of the hem—globin bond due to the changes in the intermolecular interactions of the polypeptide chains of hemoglobin as well as in the spin states for the hem paramagnetic components. As a result, the magnetic field action leads to conformational changes of hemoglobin molecules and the dissociation rate of oxyhemoglobin. The structural changes in the hemoglobin molecule are considered as one of the possible primary mechanisms of the low-frequency magnetic field action on blood in vivo.

Keywords: *IR absorption spectra of blood, low-frequency magnetic field, hemoglobin.*

Введение. К настоящему времени накоплен большой экспериментальный материал по воздействию электромагнитных полей на различные биологические системы. Надежно установлены главные характерные черты магнитобиологических эффектов (МБЭ) [1—3]. Дальнейшее развитие магнитобиологии стимулируется конкретной практической направленностью МБЭ. С одной стороны, медицинские центры с учетом того, что магнитные поля (МП) обладают разносторонним лечебным действием, используют электромагнитное излучение для терапии широкого круга заболеваний. С другой стороны, люди постоянно окружены естественными и техногенными МП, которые могут представлять угрозу здоровью человека. Однако до настоящего времени в биологических системах первичные механизмы действия МП, обусловливающие преобразование действия МП в биологически целесообразную реакцию, не имеют однозначного толкования [2—4]. Изучение первичных механизмов физическими методами, позволяющими анализировать активированные МП процессы на молекулярном уровне, — актуальная научная задача, представляющая фундаментальный интерес. Кроме того, ее решение необходимо как для дальнейшего развития физиотерапевтических методов и оптимального санитарно-гигиенического нормирования, так и для разработки способов защиты от неблагоприятных электромагнитных излучений.

CHANGE IN THE ABSORPTION SPECTRA OF BLOOD ON EXPOSURE TO A LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELD

G. A. Zalesskaya [a*], N. P. Mit'kovskaya [b], O. A. Galai [a], A. V. Kuchinskiy [a], and O. V. Laskina [b] (*[a] Institute of Molecular and Atomic Physics, National Academy of Sciences of Belarus, 70 Nezavisimosti Ave., Minsk, 220072, Belarus; e-mail: zalesskaya@imaph.bas-net.by; [b] Belarusian State Medical University, Minsk*)

Магнитотерапия как метод, основанный на воздействии МП на организм с лечебно-профилактическими целями, успешно применяется при лечении ишемической болезни сердца. Кровь чувствительна к воздействию МП, которое способно изменять гемокоагуляцию, регионарную и периферическую гемодинамику, оказывать гипотензивный эффект [5, 6].

Цель настоящей работы — изучение спектральными методами механизмов первичных физико-химических процессов, определяющих воздействие МП на молекулярные структуры крови *in vivo*. Именно участие молекул в биофизических и биохимических процессах, развивающихся под действием МП, создает возможности передачи сигналов на биохимический уровень с последующим смещением процессов метаболизма и изменением концентрации его продуктов. До настоящего времени методы молекулярной спектроскопии недостаточно использовались для изучения влияния МП на биофизические и биохимические процессы в живом организме.

Экспериментальные результаты. Исследование терапевтических возможностей МП для больных с острым коронарным синдромом, а также изучение реакции крови на действие МП выполнено для 10 больных, получавших экстракорпоральную аутогемомагнитотерапию (ЭАГМТ) наряду со стандартной антиангинальной терапией. Пациентам группы контроля лечение ЭАГМТ не проводилось. Использовался аппарат ГЕМОСПОК (Беларусь), создававший импульсное МП с несущей частотой 10 Гц, внутриимпульсной частотой 40—60 Гц, индукцией 120 мТл между полюсами электромагнита. Для проведения ЭАГМТ кровь из вены отбиралась во флакон с антикоагулянтом через систему, участок которой помещался между полюсами аппарата ГЕМОСПОК. После магнитотерапии проводился возврат крови больному. Длительность магнитотерапии 20 мин, курс лечения пять дней по одной процедуре ежедневно. Для спектральных исследований образцы приготавливались в виде растворов или пленок микронной толщины на негигроскопичных подложках из KRS и кварца. Реакция крови на МП изучалась по изменениям спектров поглощения цельной крови в УФ-ближней—ИК области (200—1200 нм), зарегистрированных на спектрофотометре Carry (Varian, США), и по ИК спектрам поглощения в области 2—20 мкм — на ИК-фурье-спектрометре (Nicolet, США).

Полученные спектральные данные показывают, что воздействие МП приводит к изменениям спектров поглощения как в УФ—видимой, так и в ИК области. Для спектров поглощения крови характерны полосы 350, 412, 576 и 620 нм, обусловленные поглощением железопорфирина, который входит в состав гемоглобина, а также полоса поглощения белков при 280 нм, перекрывающаяся с полосой люминесценции белков плазмы ($\lambda_{макс}$ = 330 нм). В спектрах поглощения плазмы крови в УФ—видимой области при исследуемых концентрациях проявляется только полоса поглощения белков. Спектры крови и эритроцитарной массы идентичны по количеству и форме полос. На рис.1 представлены спектры поглощения крови больного с прогрессирующей стенокардией до и после пяти сеансов ЭАГМТ. Уже после однократного воздействия МП в случаях его сильного влияния на кровь наблюдались хорошо детектируемое увеличение оптической плотности в наиболее интенсивной полосе поглощения гемоглобина $\lambda_{макс}$ = 412 нм и изменение ее формы.

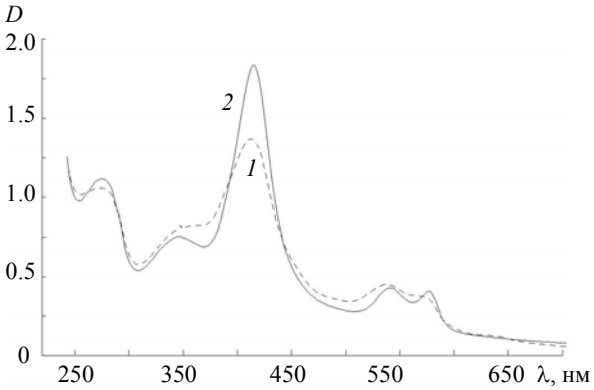


Рис. 1. Спектры образцов крови пациента с прогрессирующей стенокардией в УФ—видимой области до магнитотерапии (*1*) и после пяти сеансов ЭАГМТ (*2*)

В ИК спектре крови доминируют полосы, характерные для полипептидов с большим количеством аминокислотных остатков, соединенных пептидным звеном. В области 3600—2800 см$^{-1}$ наиболее интенсивные полосы спектра относятся к характеристическим колебаниям NH-связей пептидной группы (амид А). Водородные связи NH...O=C играют важную роль в структуре белков, состоящих из цепей водородосвязанных аминокислотных остатков. В зависимости от силы водородной связи максимумы полос валентных колебаний NH-групп смещаются в сторону низких частот, увеличиваются интенсивность и ширина полос, контур полосы имеет сложную форму. В спектрах крови полосы поглощения валентных колебаний NH расположены при 3290—3302 см$^{-1}$ для групп, связанных водородными связями, и при 3470—3450 см$^{-1}$ для NH-групп без водородной связи. Валентные симметричные и антисимметричные колебания CH_3- и CH_2-групп, которые присутствуют в молекулах белков крови, проявляются в той же спектральной области в виде менее интенсивных полос при 2957 и 2872 см$^{-1}$ (CH_3), при 2926 и 2854 см$^{-1}$ (CH_2).

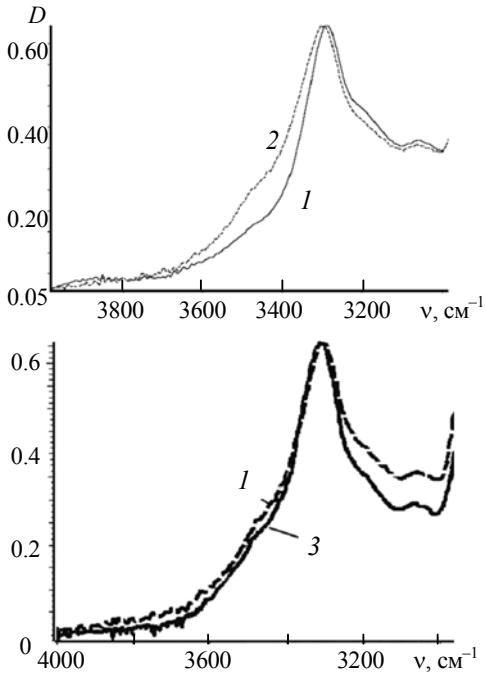
Полоса, принадлежащая валентным колебаниям C=O-группы, — самая интенсивная в спектре крови и расположена при 1652—1658 см$^{-1}$ (амид I). Согласно современным представлениям, большая полуширина

(~56 см$^{-1}$) этой полосы обусловлена вкладом различных конформеров. Выполненный нами анализ контура этой полосы показал, что в ее формирование вносят вклад три компоненты: наиболее интенсивная с максимумом при 1654 см$^{-1}$, относящаяся к поглощению C=O-групп α-геликальной структуры, а также малоинтенсивные компоненты при 1684 и 1620 см$^{-1}$, обусловленные поглощением C=O-групп в β-конформациях полипептидных цепей.

К деформационным колебаниям относится полоса при 1543—1537 см$^{-1}$ (амид II). Полосы других деформационных колебаний NH-групп (амид III) расположены в области 1200—1350 см$^{-1}$. Положение характеристических полос сохраняется с точностью до 1 см$^{-1}$ в спектрах крови здоровых пациентов, но в большей или меньшей степени изменяется в ИК спектрах крови больных с острыми нарушениями в системе кровообращения вследствие изменений межмолекулярных взаимодействий при усилении агрегационных процессов.

Как следует из ИК спектров крови (рис. 2 и 3), воздействие импульсного МП приводит к высокочастотному сдвигу максимумов целого ряда полос. В случае наиболее выраженных изменений высокочастотный сдвиг $\Delta\nu_{макс}$ в образцах крови достигает 13 см$^{-1}$ для полос NH валентных колебаний (табл. 1). Отметим, что положение ряда ИК полос оставалось неизменным для образцов крови, подвергавшихся действию МП. При увеличении числа сеансов магнитотерапии до пяти не обнаружено дополнительного высокочастотного смещения ИК полос по сравнению с теми, которые наблюдались после первого сеанса, т. е. отмечено снижение чувствительности к воздействию МП с ростом числа сеансов. В некоторых случаях положение полос приближается к типичным для здорового пациента уже после однократного воздействия (рис. 2, *б*). Сдвиг полос поглощения к положению, характерному для здорового человека, показывает, что однократное воздействие МП нормализует некоторые молекулярные характеристики крови. Изменения в спектрах образцов крови пациентов, подвергавшихся ЭАГМТ, отсутствуют для пациентов контрольной группы. Величины $\Delta\nu_{макс}$ при соблюдении одних и тех же стандартных условий магнитотерапии процотличались для разных пациентов (табл. 1).

Таким образом, анализ всей совокупности полученных ИК спектров крови показывает, что воздействие МП приводит к целому ряду эффектов. При ЭАГМТ наблюдаются высокочастотный сдвиг максимумов полос, относящихся к магниточувствительным группам белков; снижение чувствительности крови к ЭАГМТ с ростом числа сеансов; сдвиг полос поглощения к положению $\nu_{макс}$, характерному для здорового



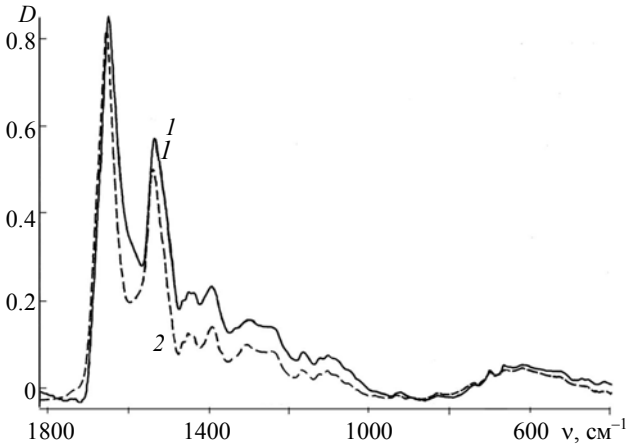


Рис. 2. ИК спектры крови пациента с прогрессирующей стенокардией: до магнитотерапии (*1*) и после одного сеанса ЭАГМТ (*2*); *3* — спектр поглощения образца крови здорового человека

Рис. 3. ИК спектр поглощения крови пациента с прогрессирующей стенокардией до магнитотерапии (*1*) и после одного сеанса ЭАГМТ (*2*)

Т а б л и ц а 1. Изменения в ИК спектрах поглощения цельной крови при ЭАГМТ

Пациенты	Диагноз	$\nu_{макс}$, см$^{-1}$		$\Delta\nu_{макс}$, см$^{-1}$		Клиническая эффективность
		I	II	II	III	
1	ИБС, прогрессирующая стенокардия, кардиосклероз аорты	3289.0 1653.7 1539.8	3302.5 1656.5 1541.8	13.5 2.8 2.0	0 1.3 1.6	Улучшение клинического течения заболевания
2	ИБС, прогрессирующая стенокардия, кардиосклероз, мерцательная аритмия	3297.0 1653.0 1538.0	3296.4 1655.0 1539.0	–0.6 2.0 1.0	6.1 2.8 4.4	Улучшение клинического течения заболевания
3	ИБС, мелкоочаговый инфаркт миокарда	3289.0 1653.7 1539.8	3295.0 1655.0 1538.0	–1.3 2.0 –1.7	7.0 2.8 5.4	Улучшение клинического течения заболевания
Контроль 1 (пациент с медикаментозным лечением)	ИБС, мелкоочаговый инфаркт миокарда	3291.16 1654.9 1540.2	—	—	11 2.9 3.2	—
Контроль 2	здоровый	3302.5 1657.8 1543.4	—	—	—	—

П р и м е ч а н и е: I — до воздействия МП, II — после первого сеанса воздействия МП, III — по отношению к контролю 2.

человека, свидетельствующий о нормализации молекулярных характеристик крови; улучшение клинического течения заболевания у больных, получавших ЭАГМТ, по сравнению с группой контроля; отличающиеся спектральные изменения в образцах крови разных пациентов при использовании одних и тех же стандартных условий магнитотерапии.

Обсуждение результатов. До настоящего времени отсутствуют физические концепции магнитобиологии и предсказательные теоретические модели, позволяющие рассматривать влияние МП на кровь и ее компоненты на молекулярном уровне даже для модельных систем [1—4]. Еще более сложная проблема — воздействие МП на живой организм, для которого наиболее изучено влияние МП на нервную систему, чрезвычайно чувствительную к воздействию МП. По степени чувствительности к МП сердечно-сосудистая система и кровь располагаются вслед за нервной и эндокринной системами. Среди возможных первичных механизмов биологического действия МП, представляющих интерес для анализа его влияния на молекулярном уровне, можно выделить: взаимодействие МП со свободными (электрон, ион) и связанными зарядами в атоме и молекуле; влияние МП на макромолекулы анизотропных диамагнитных соединений; влияние МП на свободнорадикальные химические реакции и на физико-химические свойства воды, которая играет важную роль в реальных молекулярных системах, включающих в себя молекулы воды и ионы наряду с органическими соединениями. Диамагнитная восприимчивость каждой из этих составляющих определяет диамагнитную восприимчивость всей молекулярной системы и ее чувствительность к МП. Особенностям взаимодействия в МП белков с ионами, находящимися в белковой полости, как одному из перспективных механизмов взаимодействия белковых молекул с МП уделено особое внимание в работах [2, 3]. Однако для крови перечисленные первичные механизмы до настоящего времени не имеют убедительного экспериментального подтверждения. Отметим только, что согласно современным представлениям, трансформация электромагнитной энергии в биологический отклик может происходить несколькими путями одновременно, преобладающий вклад которых в значительной мере зависит от условий воздействия.

При анализе известных экспериментальных результатов мы не приводим данных, относящихся к изменениям циркуляции крови в сосудах при воздействии МП на целостный организм. Так как по условиям эксперимента исследовалось прямое действие МП на кровь пациента, выведенную из организма, это позволило не рассматривать МБЭ, инициированные влиянием МП на нервную систему и скорость циркуляции в сосудах. Известные к настоящему времени экспериментальные исследования влияния МП на кровь проводились по нескольким направлениям [5—7]. Главные из них — исследования изменений циркуляции крови под действием МП на макро- и микроуровнях; влияния МП на форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты); изменений в реологических свойствах и свертывающей системе крови под действием МП. Несмотря на то что более эффективно взаимодействие крови с переменным МП, которое индуцирует появление электромагнитных полей, экспериментальные данные в большей части относятся к изучению МБЭ в постоянных МП. В ряде работ (см., например, [3, 6]) достоверно установлены изменения количества форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов); более высокая чувст-

вительность к МП системы красной крови; нормализующее влияние МП на свертывающую систему крови. При этом ряд авторов установили зависимость наблюдавшихся изменений от исходного состояния системы крови доноров. Таким образом, к настоящему времени имеются лишь разрозненные данные по влиянию МП на отдельные характеристики крови, многие из которых получены для модельных систем, а не для живого организма. Поэтому на основании указанных экспериментальных данных не представлялось возможным делать выводы о первичных магниточувствительных процессах, инициированных влиянием МП на молекулярные структуры крови *in vivo*.

Что касается конкретного воздействия низкочастотного МП на кровь, то, по нашему мнению, представляют интерес МБЭ, вызванные двумя механизмами. Первый механизм предполагает изменения в МП внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий белковых молекул крови, включающих в себя водородные и ионные связи, ван-дер-ваальсовы и гидрофобные взаимодействия. Трансформация системы таких взаимодействий инициирует изменения поляризуемости молекул, среднего распределения связанных ионов и протонов на поверхности молекул, приводит к флуктуации электрического и магнитного моментов. Следствием могут быть изменения равновесной структуры белковой макромолекулы, а именно, ее конформации, а также отдельных структурных элементов полипептидной цепи (длин связей, углов). Изменения такого рода должны отражаться на кинетике биопроцессов, а затем через сложную цепь вторичных реакций — на метаболических реакциях и физиологических процессах организма.

Известно, что конформационные изменения в полипептидных цепях (белковой части) молекулы Hb сопутствуют присоединению и отделению лигандов [8]. Можно предположить, что при воздействии МП на кровь наиболее существенно влияние МП на положительно и отрицательно заряженные группы аминокислотных остатков, расположенные на поверхности полипептидных цепей гемоглобина. Заряженные группы участвуют в образовании “солевых мостов” — межмолекулярных связей между заряженными группами гемоглобина. “Солевые мосты” образуются только при куполообразной форме гемовой группы, которая реализуется при отделении лиганда. Освобождение кислорода сопровождается разрывом “солевых мостов” между COO^-- и NH-группами, нарушением системы водородных связей и взаимодействий между четырьмя субъединицами гемоглобина. Такие конформационные изменения инициируют смещение жестко связанного с Fe гистидина и соединенных с ним других аминокислотных остатков. В то же время изменение прочности связи гем—белок адекватно изменению сродства гемоглобина к кислороду. Смещение Fe в плоскость гемовой группы способствует присоединению O_2.

Рассмотрим проявление МБЭ в ИК спектрах. Известно, что ИК полосы валентных колебаний NH- и CO-групп чувствительны к конформационным изменениям полипептидных цепей биомолекул, пространственная структура которых поддерживается водородными связями и электростатическими взаимодействиями. Анализ контуров ИК полос амид I и амид II на протяжении многих лет успешно используется для изучения вторичной структуры глобулярных белков [9]. Изменением в МП системы взаимодействий, включающих в себя “солевые мосты” и водородные связи, можно объяснить высокочастотный сдвиг, достигающий 13 $см^{-1}$, для полосы поглощения валентных колебаний NH-групп, образующих водородные связи, и рост интенсивности полосы свободных NH-групп. Нами отмечены также сдвиги и изменения формы полос поглощения амид I и амид II, вторая из которых частично перекрывается с полосой ионизованной карбоксильной группы. Сдвиг максимумов только отдельных, а не всех полос спектра свидетельствует об изменениях, связанных с отдельными группами атомов. В таких случаях сдвиг $\nu_{макс}$ вызывается деформацией равновесных положений отдельных атомных групп белков крови, восприимчивых к действию МП, и соседних связанных с ними групп. Следует отметить, что наблюдаемые спектральные изменения в образцах крови отдельных больных сильно зависят от степени имеющихся патологических нарушений и лучше проявляются для образцов свежей крови.

Второй механизм влияния МП, представляющий интерес для молекулярных компонентов крови, связан с изменениями, которые инициируются МП в металлопротеидах (гемоглобине, каталазе, витаминах), содержащих магнитоактивные металлы. Для этих соединений МБЭ могут вызываться изменениями в МП спинового состояния металлов и связанных с ним скоростей биохимических реакций. Отметим, что в литературе отсутствуют экспериментальные результаты по воздействию МП на такую жизненно важную составляющую крови, как гемоглобин (Hb). Известно, что биологическая активность Hb обусловлена химическими связями между геминной группировкой и белком. Образование связи между O_2 и Fe^{2+} обусловлено взаимной компенсацией спинов их неспаренных электронов и переводом Fe^{2+} в низкоспиновое состояние. Именно эта связь влияет на транспорт кислорода в организме. МП с индукцией 10—100 мТл способно изменять направление спинов реагирующих парамагнитных частиц и влиять на ход химических реакций [10]. В случае Hb изменение спинового состояния лиганда-кислорода и железа, входящего в металлокомплекс, оказывает влияние на скорость реакции присоединения и отделения кислорода. Наблюдаемые в настоящей работе изменения в УФ—видимых спектрах поглощения Hb при воздействии МП свидетельствуют об изменениях структуры тетрамера Hb. Так, наиболее типичные изменения в интенсив-

ной полосе $\lambda_{макс}$ = 412 нм в УФ—видимом спектре гемоглобина (рис. 1) указывают на увеличение поглощения деоксигемоглобина (Hb), концентрация которого может возрастать при диссоциации оксигемоглобина (HbO_2).

Таким образом, лабильная структура гемоглобина, позволяющая легко отделять и вновь присоединять кислород, может реагировать на воздействие МП диссоциацией молекул HbO_2. Об изменении констант скорости диссоциации HbO_2 при его поляризации во внешнем электростатическом поле сообщалось в работе [11]. Полученное уменьшение энергии и энтропии активации для реакции диссоциации HbO_2 интерпретировано как обусловленное структурными изменениями белковой части молекулы под воздействием электрического поля. Важная роль конформационных изменений белков в механизмах первичного действия различных физических факторов отмечалась в монографии [1].

Спектральные данные позволяют сделать вывод относительно влияния числа сеансов магнитотерапии на МБЭ. Достоверные изменения спектров крови, полученные после первого сеанса, сохраняются после проведения всего курса магнитотерапии (пять сеансов), что свидетельствует об отсутствии кумулятивного эффекта действия МП при использованных характеристиках МП и интервалах воздействия. Заметна некоторая тенденция к ослаблению спектральных изменений с увеличением количества сеансов, которая, вероятно, связана с нормализацией обменных процессов, наиболее ярко выраженной после первого сеанса. Эти результаты согласуются с литературными данными о более высокой чувствительности к воздействию МП крови больных людей по сравнению с кровью здоровых и о наличии дозовых зависимостей МБЭ [12].

Заключение. Установлено, что после прямого воздействия МП на кровь молекулярные спектры поглощения крови претерпевают изменения, позволяющие изучать физические механизмы магниторецепции. Показано, что прямое воздействие низкочастотного импульсного МП на кровь осуществляется на молекулярном уровне.

На основании анализа спектральных изменений сделано предположение, что влиянию МП подвергается гемоглобин крови за счет инициации конформационных изменений в белковой части молекулы и изменения спиновых состояний магнитоактивных компонентов (Fe^{2+} и O_2). Отмечено, что наряду с другими возможными механизмами положительное действие МП на больного с острым коронарным синдромом может реализоваться за счет положительных сдвигов в системе утилизации кислорода, которые инициируют последующую цепь вторичных реакций.

При исследуемых условиях ЭАГМТ отсутствовал эффект кумулятивного воздействия. Чувствительность крови к воздействию МП определяется как его характеристиками, так и индивидуальными особенностями исследуемой системы пациента, обусловленными предшествующими патологическими нарушениями в системе кровообращения.

Спектральные данные позволяют контролировать клиническую эффективность ЭАГМТ.

[1] **В.С.Улащик.** Введение в теоретические основы физической терапии, Минск, Наука и техника (1981)
[2] **В.Н.Бинги.** Магнитобиология. Эксперименты и модели, Москва, Милта (2002)
[3] **В.Н.Бинги, А.В.Савин.** УФН, **173**, № 3 (2003) 265—300
[4] **В.К.Ванаг, А.Н.Кузнецов.** Изв. АН СССР, сер. биол., № 2 (1988) 215—228
[5] **А.И.Лихачев, В.В.Демьяненко.** Материалы симпоз. “Гигиеническая оценка магнитных полей”, 22—23 мая 1972 г., Москва, Наука (1972) 59—66
[6] **Р.П.Кикут.** Реакции биологических систем на магнитные поля, Москва, Наука (1978) 150—166
[7] **В.Н.Аносов, Э.М.Трухан.** Докл. РАН, сер. биохим., биофиз., **392**, № 5 (2003) 689—692
[8] **M.F.Perutz, J.E.Ladner, S.R.Simpson, C.Ho.** Biochemistry, **13** (1974) 2163—2173
[9] **D.M.Byler and H.Susi**. Biopolym., **25** (1986) 469—487
[10] **А.Л.Бучаченко, Р.З.Сагдеев, К.М.Салихов.** Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях, Новосибирск, Наука (1978)
[11] **Л.А.Пирузян, Г.Г.Арцруни, Г.В.Романов, А.М.Меликян, А.Д.Кутузов, Л.Х.Барсегян.** Изв. АН СССР, сер. биол., № 4 (1974) 597—599
[12] **С.Н.Гриняев, Б.Н.Родионов.** Вестн. новых мед. технол., **6**, № 1 (1999) 41—42