

УДК 577.3

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СТАБИЛЬНЫХ ИЗОТОПОВ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ С УЧЕТОМ НЕСКОМПЕНСИРОВАННОГО НЕЙТРОНА В ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЯХ

© 2020 г. А.А. Елкина*, **, Е.Н. Тумаев**, А.А. Басов**, ***, А.В. Моисеев****, В.В. Малышко*, ***, Е.В. Барышева***, А.В. Чуркина**, С.С. Джимаков*, **

*Южный научный центр РАН, 344006, Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41

**Кубанский государственный университет, Краснодар, 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149

***Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4

****Кубанский государственный аграрный университет, 350004, Краснодар, ул. Калинина, 13

E-mail: jimack@mail.ru

Поступила в редакцию 10.10.2019 г.

После доработки 29.06.2020 г.

Принята к публикации 02.07.2020 г.

Изучены физические закономерности, обеспечивающие фракционирование изотопов, которые приводят к накоплению определенных изотопных форм в межклеточном и внутриклеточном пространстве на различных уровнях организма. Рассмотрена новая гипотеза фракционирования стабильных изотопов в биологических объектах посредством реализации нейтронного эффекта. Отмечена следующая особенность: весьма вероятно, что развитие изотопного шока у живых существ наблюдается в основном при наличии ковалентных связей между атомами, имеющих нескомпенсированный нейтрон. Возможное объяснение подобного феномена может быть связано с изменением физических параметров следующих явлений: взаимодействия магнитных моментов валентных электронов с магнитными моментами атомных ядер и взаимодействия магнитных моментов атомных ядер, приводящие к изменению расстояния между атомными ядрами.

Ключевые слова: фракционирование изотопов, изотопные эффекты в организме, нейтрон, гипотеза резонанса.

DOI: 10.31857/S0006302920050221

Понимание механизмов возникновения изотопных эффектов представляет интерес для изучения особенностей физиологических процессов в растениях и животных в зависимости от их географического происхождения и места обитания [1–3].

Однако, несмотря на многочисленные экспериментальные данные о различном соотношении легких и тяжелых изотопов биогенных элементов в биообъектах в зависимости от среды обитания [4, 5], нерешенным в отношении обмена стабильных нерадиоактивных изотопов (С, О, Н и других) остается вопрос, посвященный объяснению возможных механизмов их полиизотопного воздействия. Решение данной задачи необходимо для прогнозирования конечных биоэффектов в организме, при естественных или искусственно создаваемых колебаниях изотопного состава, в том числе при создании различных способов полиизотопной коррекции метаболических нарушений [6, 7].

В связи с этим целенаправленное изменение соотношения тяжелых и легких изотопов во

внутренних средах и органах может обеспечить возможность превентивного повышения адаптационного потенциала организма за счет модификации интенсивности обменных процессов и структурных перестроек на клеточном уровне [8]. Данный эффект может быть объяснен ожидаемым положительным биологическим воздействием на организм путем уменьшения концентрации тяжелых изотопов, обладающих выраженными кинетическими изотопными эффектами [9].

Несомненно, крупным открытием является доказательство наличия парамагнитных изотопных эффектов у некоторых металлов, принимающих участие в биокатализе [10, 11]. В данных работах прежде всего показано изменение активности ферментов, регулирующих энергообмен и передачу генетической информации в клетках в зависимости от изотопного состава среды [12, 13].

Целью настоящего исследования явилось обоснование возможных закономерностей формирования биофизических и биохимических эф-

фектов при полиизотопном взаимодействии макро- и микроэлементов в организме.

Известно, что термодинамическая неравноценность изотопных соединений может приводить к неравномерному распределению изотопов водорода. Это может наблюдаться, например, при достижении равновесия в результате реакций изотопного D/H-обмена между клетками и приводить к преимущественному накоплению одной из изотопных форм в межклеточном или внутриклеточном пространствах. Реакции изотопного обмена в биологических системах могут сопровождаться изменением не только термодинамических (удельный заряд ионов), но прежде всего кинетических (коэффициент диффузии, скорость протекания биохимических реакций) показателей на молекулярном уровне.

Известен межмолекулярный или изотопный эффект, обусловленный более устойчивым взаимодействием дейтерированной сольватирующей оболочки и непосредственно биомолекулы (белок, ДНК и др.) [14]. Данный изотопный эффект сопровождается снижением вовлеченности биомолекулы в биохимические реакции в связи с замедлением десольватации отдельных регулирующих участков молекул при переходе их в функционально активное состояние.

При этом необходимо учитывать, что в живых организмах наблюдается суммирование межмолекулярных и внутримолекулярных кинетических изотопных эффектов. Это обусловлено сложностью организации высокомолекулярных соединений (белков, нуклеиновых кислот), которые обладают высокой способностью к сольватации и, следовательно, к изотопному обмену водорода между диссоциирующими группами в макромолекуле и ее гидратационной оболочкой. Такие изменения приводят не только к модификации энергетического взаимодействия ферментов с субстратами (межмолекулярный эффект), но и способны сопровождаться различной скоростью внутримолекулярных конформационных перестроек. Например, вышеописанные вариации в комплексах фермент–субстрат или фермент–кофактор (фермент–кофермент) могут привести к уменьшению времени отдельных этапов биокаталитических превращений или ускорить восстановление фермента в активную форму по завершении отдельного каталитического цикла, повышая таким образом активность биохимических процессов [15, 16].

Наглядным примером изучения вышеуказанного влияния скорости биохимических процессов при различных соотношениях легких и тяжелых изотопов биогенных элементов на функционирование органоидов и субклеточных структур является оценка интенсивности энергетического обмена в митохондриях, позволяющая характеризовать результирующий эффект воздействия

изотопных флуктуаций на метаболизм [17–19]. При этом замена дейтерия на протий приводит, по данным ряда исследований, к ускорению переноса протонов в митохондрии и, следовательно, к усилению продукции отдельных субстратов, обеспечивая, в том числе, и более высокий энергообмен. Данное явление повышает резистентность клетки к неблагоприятному внешнему или внутреннему воздействию (например, к гипоксии, интоксикации и т.п.).

Влияние изотопного обмена на каталитические комплексы в некоторых органоидах (митохондриях, лизосомах) может не только изменять интенсивность метаболических процессов на клеточном уровне, но и существенно модифицировать резистентность и/или реактивность биологической ткани в целом.

Например, клетка, находящаяся в различном функциональном состоянии, характеризуется особым уровнем энергетических и биосинтетических потребностей [20, 21], которые, в свою очередь, могут меняться в определенном диапазоне, модифицируя цепочки метаболических превращений с выраженной конкуренцией за пируватный фонд. Данная зависимость сопровождается изменением соотношений частей пируватного фонда, избирательно извлекающихся для энергетики клетки и синтеза метаболитов, требующихся в данной ситуации, обуславливая селекцию изотопов [22].

В отдельных работах описано разнонаправленное воздействие реакций изотопного обмена на функциональную активность биологических систем, их нативные свойства и структурную организацию [23–28]. Прежде всего это касается влияния пониженных (по отношению к природному уровню) концентраций тяжелых нерадиоактивных изотопов на живые системы [29].

Последнее нередко связано с традиционным объяснением кинетических изотопных эффектов, которое базируется на представлении об увеличении их выраженности, пропорциональном концентрации тяжелых изотопов. При этом нередко не учитываются изотопные эффекты, связанные с целенаправленным понижением концентрации тяжелых нерадиоактивных изотопов по отношению к их природному содержанию, и изотопные эффекты, возникающие в сложноорганизованных живых системах при формировании различных изотопных градиентов [30].

Важным в такого рода научной работе представляется выбор объекта исследования, который бы позволял должным образом оценить всю многогранность влияния реакций изотопного обмена на биологические системы. В связи с чем в научной литературе можно встретить исследования различных одноклеточных и многоклеточных организмов [31–35], что, однако, нередко представлено в дискретном виде, без учета генетической

гетерогенности особей и не подвергалось метаанализу.

При сравнительном анализе ряда данных экспериментальных исследований была выявлена следующая закономерность (таблица): возникновение изотопного шока характерно в тех случаях, когда высока вероятность образования связей с нечетным количеством нейтронов (нескомпенсированным нейтроном) или при наличии в системе химического элемента (обычно металла), имеющего нескомпенсированный нейтрон/нейтроны.

При изучении вероятности возникновения данной закономерности, называемой далее нейтронным эффектом, было установлено, что возможным механизмом его реализации может являться изменение спина ядер атомов в зависимости от количества нейтронов. Это, в свою очередь, способно влиять и на реакционную способность химической связи, образуемой изотопами, имеющими суммарную нескомпенсированность по нейтронам.

Возможное объяснение подобного феномена с нескомпенсированным нейтроном может быть связано с изменением физических параметров следующих явлений: взаимодействия магнитных моментов валентных электронов с магнитными моментами атомных ядер; взаимодействия магнитных моментов атомных ядер, приводящих к изменению расстояния между ними; влияние размера ядра на энергию валентного электрона, в том числе вследствие изменения расстояния между атомами.

Принципиально объяснить механизм возникновения нейтронного эффекта можно нарушением баланса по массе в системах с равновесным зарядом.

Равновесие по массе в атоме достигается как за счет взаимодействия протонов и нейтронов, так и нейтронов попарно между собой:

$$a.m. [p^+ + n^0] \approx 1 : 1,$$

$$a.m. [n_i^0 + n_{i+1}^0] = 1 : 1.$$

При этом в триадах «протон, электрон и нейтрон» наблюдается равновесие по заряду и по массе. Более сильное взаимодействие заряженных частиц (протон и электрон) по сравнению с массовыми эффектами объясняет отсутствие дисбаланса по массе в ядрах атомов с меньшим количеством нейтронов, чем протонов. В то же время наличие нескомпенсированного по массе нейтрона может приводить к возникновению массозависимого дисбаланса в системах с равновесным зарядом, что характерно для некоторых тяжелых изотопов или связей, ими образуемыми:

$$[p^+ + e^- + n_i^0] \cdot n_{i+1}^0 = 0 \text{ (равновесный заряд),}$$

но $\neq 1 : 1$ (отсутствие равновесия по массе).

Влияние нескомпенсированного по массе нейтрона реализуется не на все ядро одномоментно, а стохастически по времени на каждую триаду (протон–электрон–нейтрон), что приводит к возникновению эффекта масс (пропорционального минимум половине равновесного протон–нейтронного взаимодействия). Вышеописанный эффект опосредованно приводит к изменению силы взаимодействия заряженных частиц (протон–электрон). Последнее находит подтверждение в том, что именно водородные связи чрезвычайно чувствительны к распределению электронной плотности по всей молекуле в целом [36], поэтому локальное ослабление и усиление протон–электронного взаимодействия может приводить к возникновению эффекта протонного туннелирования [45].

Кроме того, вероятно, что в системе с тремя нейтронами описанный эффект также реализуется ввиду невозможности парных нейтронов компенсировать масс-флуктуации нескомпенсированного нейтрона в объеме атома. В изотопах же с преобладанием нейтронов над протонами на пять и более (семь, девять и т.д.) возможно возникновение частичного равновесия масс за счет определенного распределения в пространстве этих нейтронов, что может снижать выраженность нейтронного эффекта.

Другим вероятным механизмом, способным увеличить скорость ферментативной реакции во много раз, может являться способность нескомпенсированного по массе нейтрона инициировать квантовое туннелирование. Данное явление возможно за счет вовлечения одной из описанных выше атомных триад в этот процесс с последующим высвобождением энергии, достаточной для образования новой химической связи. Это повышает вероятность резкого ускорения образования субстратов, необходимых для роста клеточных структур и развития организма в целом.

Наличие подобного эффекта объясняется феноменом возникновения «изотопного шока» [46] в живых системах при наличии нерадиоактивных изотопов определенных макро- и микроэлементов, а также экспоненциального усиления этих проявлений при комбинировании различных фракций изотопов в биологических объектах.

Необходимо учитывать, что в живых системах в составе органических молекул реализация нейтронного эффекта будет происходить не на чистых (изолированных) изотопах, а в составе групп атомов, связанных ковалентными и нековалентными взаимодействиями. Поэтому расчет нейтронного эффекта должен осуществляться как минимум на атомную пару, имеющую перекрытие электронных облаков. В связи с этим, не будет выявляться линейного нарастания нейтронного эффекта при линейном утяжелении изотопов, образующих химическую связь. На-

Закономерность возникновения изотопного резонанса в биологических объектах путем вероятной реализации нейтронного эффекта

А (изотопный резонанс отсутствует)	Б (изотопный резонанс отсутствует)	В (изотопный резонанс наблюдается)	Г (изотопный резонанс отсутствует)	Д (изотопный резонанс наблюдается)
$^{12}\text{C}-^1\text{H}$: $6n-7p = -1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{12}\text{C}-\text{D}$: $7n-7p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$			
	$^{13}\text{C}-^1\text{H}$ [37]: $7n-7p = 0$ Спин: $\frac{1}{2}^- + \frac{1}{2}^+ = 1^{-+}$	$^{13}\text{C}-\text{D}$ [16]: $8n-7p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 1^+ = 1\frac{1}{2}^{-+}$		
$^{14}\text{N}-^1\text{H}$: $7n-8p = -1$ Спин: $1^+ + \frac{1}{2}^+ = 1\frac{1}{2}^{++}$	$^{14}\text{N}-\text{D}$: $8n-8p = 0$ Спин: $1^+ + 1^+ = 2^{++}$			
	$^{15}\text{N}-^1\text{H}$ [37]: $8n-8p = 0$ Спин: $\frac{1}{2}^- + \frac{1}{2}^+ = 1^{-+}$	$^{15}\text{N}-\text{D}$: $9n-8p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 1^+ = 1\frac{1}{2}^{-+}$		
$^{16}\text{O}-^1\text{H}$: $8n-9p = -1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{17}\text{O}-^1\text{H}$: $9n-9p = 0$ Спин: $5/2^+ + \frac{1}{2}^+ = 3^{++}$	$^{18}\text{O}-^1\text{H}$ [37]: $10n-9p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$		
	$^{16}\text{O}-\text{D}$: $9n-9p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	$^{17}\text{O}-\text{D}$: $10n-9p = 1$ Спин: $5/2^+ + 1^+ = 3\frac{1}{2}^{++}$	$^{18}\text{O}-\text{D}$: $11n-9p = 2$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	
$^{32}\text{S}-^1\text{H}$: $16n-17p = -1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{32}\text{S}-\text{D}$: $17n-17p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	$^{34}\text{S}-^1\text{H}$: $18n-17p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{34}\text{S}-\text{D}$: $19n-17p = 2$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	
	$^{12}\text{C}-^{12}\text{C}$: $12n-12p = 0$ Спин: $0^+ + 0^+ = 0^{++}$	$^{12}\text{C}-^{13}\text{C}$: $13n-12p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^- = \frac{1}{2}^{+-}$		
	$^{12}\text{C}-^{14}\text{N}$: $13n-13p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	$^{12}\text{C}-^{15}\text{N}$: $14n-13p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^- = \frac{1}{2}^{+-}$		
		$^{13}\text{C}-^{14}\text{N}$: $14n-13p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 1^+ = 1\frac{1}{2}^{+-}$	$^{13}\text{C}-^{15}\text{N}$ [37, 40, 41]: $15n-13p = 2$ Спин: $\frac{1}{2}^- + \frac{1}{2}^- = 1^{--}$	
	$^{12}\text{C}-^{16}\text{O}$: $14n-14p = 0$ Спин: $0^+ + 0^+ = 0^{++}$	$^{12}\text{C}-^{17}\text{O}$: $15n-14p = 1$ Спин: $0^+ + 5/2^+ = 5/2^{++}$	$^{12}\text{C}-^{18}\text{O}$: $16n-14p = 2$ Спин: $0^+ + 0^+ = 0^{++}$	
		$^{13}\text{C}-^{16}\text{O}$: $15n-14p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$	$^{13}\text{C}-^{17}\text{O}$: $16n-14p = 2$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 5/2^+ = 3^{-+}$	$^{13}\text{C}-^{18}\text{O}$ [37]: $17n-14p = 3$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$
	$^{14}\text{N}-^{16}\text{O}$: $15n-15p = 0$ Спин: $1^+ + 0^+ = 1^{++}$	$^{14}\text{N}-^{17}\text{O}$: $16n-15p = 1$ Спин: $1^+ + 5/2^+ = 3\frac{1}{2}^{++}$	$^{14}\text{N}-^{18}\text{O}$: $17n-15p = 2$ Спин: $1^+ + 0^+ = 1^{++}$	
		$^{15}\text{N}-^{16}\text{O}$ [39]: $16n-15p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$	$^{15}\text{N}-^{17}\text{O}$: $17n-15p = 2$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 5/2^+ = 3^{-+}$	$^{15}\text{N}-^{18}\text{O}$ [37]: $18n-15p = 3$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$
	^{40}Ca [11]: $20n-20p = 0$ Спин: 0^+			^{43}Ca [11]: $23n-20p = 3$ Спин: $7/2^-$
	^{24}Mg [42]: $12n-12p = 0$ Спин: 0^+	^{25}Mg [42]: $13n-12p = 1$ Спин: $5/2^+$	^{26}Mg [42]: $14n-12p = 2$ Спин: 0^+	
				$^{63}\text{Cu}-^{18}\text{O}$: $44n-37p = 7$ Спин: $3/2^- + 0^+ = 3/2^{-+}$
				^{63}Cu : $34n-29p = 5$ Спин: $3/2^-$
				^{65}Cu : $36n-29p = 7$ Спин: $3/2^-$
			^{64}Zn [43]: $34n-30p = 4$ Спин: 0^+	^{67}Zn [44]: $37n-30p = 7$ Спин: $5/2^-$
			^{66}Zn [43]: $36n-30p = 6$ Спин: 0^+	
			^{238}U [38]: $146n-92p = 54$ Спин: 0^+	^{235}U [38]: $143n-92p = 51$ Спин: $7/2^-$

Примечание: D – дейтерий, x – целое число, спин – суммарный спин, n – нейтрон, p – протон. А: $n - p = -1$; Б: $n - p = 0$; В: $n - p = 1$; Г: $n - p = 2$ или $n - p = 2x$; Д: $n - p = 2x + 1$.

пример, для связи $^{13}\text{C}-\text{H}$ нейтронный эффект равен нулю и вероятность возникновения изотопного резонанса отсутствует [37, 47] (гипотеза изотопного резонанса предполагает, что зависимость скорости реакции от степени обогащения изотопами не является монотонной, напротив, при некоторых «резонансных» изотопных соединениях скорость реакции возрастает, а при «нерезонансных» соединениях те же реакции протекают без изменения), тогда как для связи $^{13}\text{C}-\text{D}$ нейтронный эффект равен единице и высока вероятность возникновения изотопного резонанса. Таким же образом, для связи $^{18}\text{O}-\text{H}$ нейтронный эффект равен единице, в результате ожидается изотопный резонанс, тогда как для связи $^{18}\text{O}-\text{D}$ нейтронный эффект равен двум и, следовательно, изотопный резонанс не ожидается [48]. Этим можно объяснить неоднозначные результаты многих авторов при обогащении биологических систем тяжелыми изотопами и их смесями [49]. Подтверждением этого явления на практике можно, например, считать обогащение раковых клеток ^{13}C и D , когда ожидаемо возникновение изотопной резонансной пары (для связи $^{13}\text{C}-\text{D}$ нейтронный эффект равен единице). Подобное фракционирование $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ и $^1\text{H}/^2\text{H}$ с накоплением тяжелых атомов сопровождается появлением дополнительного энергетического и метаболического преимуществ у онкоцитов перед обычными клетками с естественным изотопным составом (для связи $^{12}\text{C}-\text{H}$ нейтронный эффект при -1 отсутствует).

Кроме этого, увеличение энергии связи и частоты колебаний ядра при уменьшении межъядерного расстояния может происходить с различной скоростью и интенсивностью в связях, образованных изотопами с парными нейтронами ($^{12}\text{C}-\text{D}$, $^{18}\text{O}-\text{D}$) и изотопами с нескомпенсированным нейтроном ($^{13}\text{C}-\text{D}$) [50]. При этом с течением времени наблюдается увеличение в различиях начальной энергии и энергии перед туннелированием. Ограничение свободы в ковалентно-связанных резонансных парах атомов (имеющих нескомпенсированный нейтрон) приводит к возрастанию внутренней атомной энергии, обеспечивающей разрыв связи без необходимости достижения энергии активации. Все это, вероятно, объясняет наличие нейтронного эффекта как одного из механизмов реализации туннельного эффекта при ферментативном катализе [10].

На основании всего вышеизложенного можно заключить, что фракционирование изотопов в биологических системах является лишь предпосылкой для возникновения изотопного резонанса, который наблюдается только в том случае, когда реализуется нейтронный эффект, связанный

с особенностями инкорпорирования тяжелых изотопов в биологические молекулы и, прежде всего, с их взаимодействием с другими легкими и тяжелыми изотопами. Поэтому при чрезмерном обогащении среды только тяжелыми изотопами нейтронный эффект, а следовательно, и изотопный резонанс могут отсутствовать, например, в парах $^{18}\text{O}-\text{D}$, $^{34}\text{S}-\text{D}$, $^{13}\text{C}-^{15}\text{N}$, $^{12}\text{C}-^{18}\text{O}$, $^{13}\text{C}-^{17}\text{O}$, $^{14}\text{N}-^{18}\text{O}$, $^{15}\text{N}-^{17}\text{O}$.

Изменение энергии химической связи обусловлено несколькими факторами, рассмотренными далее. Равновесное положение электрона определяет химическую активность соединения, которую можно оценить, вычислив энергию взаимодействия электрона с атомными остовами. Активность валентной связи определяется не только взаимным расположением атомов 1 и 2, но и взаимодействием атомных остовов с парой валентных электронов. Чем ниже энергия, тем менее активна химическая связь, поэтому тем больше внешняя энергия требуется для активации ковалентной химической связи. На расстояние между атомами и энергию химической связи влияет несколько факторов:

1. Кулоновское взаимодействие валентных электронов слабо зависит от изотопного состава химических элементов, поэтому в настоящей статье поправки, связанные с энергией кулоновского взаимодействия валентных электронов, не рассматриваются;

2. Взаимодействие магнитных моментов валентных электронов также слабо зависит от изотопного состава соединения, поэтому в настоящей статье не рассматривается;

3. Взаимодействие магнитных моментов валентных электронов с магнитными моментами ядер атомов, которое в значительной степени определяется изотопным составом, поскольку для разных изотопов одного и того же химического элемента магнитные моменты ядер атомов могут отличаться весьма значительно. Магнитный момент ядра атома связан с его спином гироманитным отношением, поэтому магнитные моменты ядер атомов пропорциональны их спинам.

4. Взаимодействие магнитных моментов ядер атомов, приводящее к изменению расстояния между ними, учитывается нами в этой работе.

5. Эффект влияния размеров ядра на энергию валентного электрона. У разных изотопов одного и того же химического элемента разное количество нейтронов, т.е. разный размер ядра атома, что приводит к искажению кулоновского потенциала ядер атомов и как следствие к изменению энергии электрона. Этот эффект также нами будет учитываться.

6. Еще одним эффектом, вызывающим изменение расстояния между атомами, являются их тепловые колебания. Предполагаем, что колеба-

ния происходят вблизи положения равновесия по гармоническому закону с частотой ω , определяемой параметрами потенциальной ямы, в которой находятся атомы, т.е. в конечном счете параметрами межатомных взаимодействий. Следовательно, амплитуда тепловых колебаний атомов будет зависеть только от их массы и температуры.

В заключение необходимо отметить, что интенсивность проявления изотопных эффектов может изменяться в зависимости от их концентрации. Так, при низких концентрациях потенциально резонансных изотопов (^{13}C , ^{15}N , ^{18}O и другие) преимущественно реализуются их термодинамические и кинетические эффекты (что характеризуется относительно невысокими различиями в скоростях фракционирования). Тогда как при высоких концентрациях этих же изотопов вероятность образования резонансных пар с дальнейшим возникновением изотопного нейтронного эффекта, позволяющего дополнительно реализовывать туннелирование, приводит к появлению аномальных (или парадоксальных) изотопных эффектов в одних и тех же биологических реакциях. Кроме того, важно подчеркнуть, что в живых системах реализация явления, называемого «изотопный шок», будет реализовываться также путем формирования изотопного градиента, стимулирующего работу системы неспецифической защиты, которая приводит к накоплению биологически активных протективных факторов в организме. Все это вкуче с описанными выше термодинамическими и кинетическими эффектами, а также туннелированием нейтронов является той движущей силой, которая приводит к наблюдаемому в природе выраженному разнообразию изотопного состава в биологических объектах. Описанное разнообразие зависит не только от изотопного состава среды, но и от функциональной активности самого организма, а также особенностей взаимодействия различных изотопов между собой при фракционировании их на разных морфофункциональных уровнях в самом биообъекте.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке за счет государственного задания ЮНЦ РАН (№АААА-А19-119040390083-6) и Российского фонда фундаментальных исследований, проект №19-44-230026.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. J. Oerter and G. Bowen, *Ecology* **10** (4), e1841 (2017).
2. S. P. Good, D. Noone, N. Kurita, et al., *Geophys. Research Lett.* **42** (12), 5042 (2015).
3. W. D. Walter, C. M. Kurle, and J. B. Hopkins, *Isotopes in Environmental and Health Studies* **50** (3), 287 (2014).
4. K. A. Hobson and A. L. Bond, *Marine Ecol. Progr. Series* **461**, 233 (2012).
5. M. I. Bykov, S. S. Dzhimak, A. A. Basov, et al., *Voprosy Pitaniia* **84** (4), 89 (2015).
6. E. M. Galimov, *Geochem. Int.* **52** (13), 1190 (2014).
7. A. A. Ivlev, Yu. A. Knyazev, and M. F. Logachev, *Biofizika* **41** (2), 508 (1996).
8. S. S. Dzhimak, A. A. Basov, A. A. Elkina, et al., *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* **13** (2), e69557 (2018). DOI: 10.5812/jjnpp.69557
9. V. I. Lobyshev and L. P. Kalinichenko, *Isotopic Effects of D₂O in Biological Systems* (Nauka, Moscow, 1978).
10. A. L. Buchachenko, D. A. Kouznetsov, and N. N. Breslavskaya, *Chem. Rev.* **112** (4), 2042 (2012).
11. A. L. Buchachenko, D. A. Kuznetsov, N. N. Breslavskaya, et al., *Chem. Phys. Lett.* **505**, 130 (2011).
12. V. K. Koltover, R. D. Labyntseva, S. O. Kosterin, et al., *Biophysics* **61** (2), 200 (2016).
13. V. K. Koltover, L. V. Avdeeva, E. A. Kudryashova, et al., *Dokl. Biochem. Biophys.* **442** (1), 12 (2012).
14. A. L. Buchachenko and E. M. Pliss, *Rus. Chem. Rev.* **85** (6), 557 (2016).
15. M. S. Shchepinov, *Rejuvenation Res.* **10** (1), 47 (2007).
16. X. Li and M. P. Snyder, *npj Aging and Mechanisms of Disease* **2**, e16004 (2016). DOI: 10.1038/npj-jam.2016.4
17. R. Darad and A. S. Aiyar, *J. Biosci.* **4** (2), 159 (1982).
18. O. E. Kolesova and I. A. Pomytkin, *Bul. Exp. Biol. Med.* **142** (5), 570 (2006).
19. A. A. Basov, A. A. Elkina, A. A. Samkov, et al., *Iranian Biomed. J.* **23** (2), 129 (2019). DOI: 10.29252/.23.2.129
20. N. V. Yaglova, D. A. Tsomartova, S. S. Obernikhin, et al., *Biol. Bul.* **46** (1), 74 (2019). DOI: 10.1134/S1062359018060122
21. S. A. Shahmardanov, O. N. Gulevskaya, P. A. Galenko-Yaroshevsky, et al., *Res. Result: Pharmacol. and Clin. Pharmacol.* **2** (4), 95 (2016).
22. L. G. Boros, D. P. D'Agostino, H. E. Katz, et al., *Med. Hypotheses* **87**, 69 (2016).
23. С. В. Козин, А. А. Кравцов, А. А. Елкина и др., *Биофизика* **64** (2), 362 (2019).
24. A. Zlatska, R. G. Vasyliiev, I. M. Gordiienko, et al., *Sci. Rep.* **10**, 5217 (2020).
25. T. Halenova, I. Zlatskiy, A. Syroeshkin, et al., *Molecules* **25** (1), 23 (2020). DOI: 10.3390/molecules25010023
26. U. G. Letuta and V. L. Berdinskiy, *Bioelectromagnetics* **38** (8), 581 (2017).

27. G. Somlyai, I. Somlyai, I. Fórizs, et al., *Molecules* **25**, 1376 (2020).
28. M. S. Shchepinov, *BioEssays* **29**, 1247 (2007). DOI: 10.1002/bies.20681
29. A. Basov, L. Fedulova, M. Baryshev, et al., *Nutrients* **11** (8), 1903 (2019). DOI:10.3390/nu11081903
30. A. A. Basov, S. V. Kozin, I. M. Bikov, et al., *Biol. Bul.* **46** (6), 531 (2019). DOI: 10.1134/S1062359019060049
31. A. M. L. Karlson, M. Reutgard, A. Garbaras, et al., *Royal Soc. Open Sci.* **5** (2), e171398 (2018).
32. C. Ek, A. Garbaras, Z. Yu, et al., *PLoS One* **14** (5), e0211304, (2019).
33. G. Somlyai, *FEBS Lett.* **317** (1,2), 1 (1993).
34. A. A. Kravtsov, S. V. Kozin, E. R. Vasilevskaya, et al., *J. Pharmacy and Nutrition Sci.* **8** (2), 42 (2018).
35. A. A. Samkov, S. S. Dzhimak, M. G. Barishev, et al., *Biophysics* **60** (1), 107 (2015).
36. L. Sobczyk, M. Obrzud, and A. Filarowski, *Molecules* **18** (4), 4467 (2013).
37. X. Xie, R. A. Zubarev, *Sci. Rep.* **5**, 9215 (2015). DOI: 10.1038/srep09215
38. O. B. Lysenko, Y. N. Demikhov, N. A. Skul'skii, et al., *Rus. J. Phys. Chem. B* **8** (6), 870 (2014).
39. E. Andriukonis and E. Gorokhova, *Sci. Rep.* **7**, e44181 (2017). DOI: 10.1038/srep44181
40. F. V. Crotty, R. P. Blackshaw, and P. J. Murray, *Rapid Comm. Mass Spectrom.* **25**, 1479 (2011).
41. C. A. Dennis, M. A. MacNeil, J. Y. Rosati, et al., *Rapid Comm. Mass Spectrom.* **24**, 3515 (2010). DOI:10.1002/rcm.4807.
42. A. L. Buchachenko and D. A. Kouznetsov, *Biophysics* **53** (3), 219 (2008).
43. Д. М. Шайлина, *Докл. РАН* **479** (5), 585 (2018).
44. У. Г. Летуга и В. Л. Бердинский, *Изв. РАН. Сер. хим.* (9), 1732 (2018).
45. Y. -B. Xin, Q. Hu, D. -H. Niu, et al., *Acta Physica Sinica* **66** (5), e056601 (2017).
46. R. A. Zubarev, *Genomics Proteomics Bioinformatics* **9** (1–2), 15 (2011).
47. D. B. Northrop, *Phil. Trans. Roy. Soc. B: Biol. Sci.* **361** (1472), 1341 (2006).
48. A. Basov, L. Fedulova, E. Vasilevskaya, et al., *Molecules* **24** (22), 4101 (2019). DOI: 10.3390/molecules24224101
49. R. A. Uphaus, et al., *Biochim. Biophys. Acta* (141), 625 (1967).
50. A. Sarsa, J. M. Alcaraz-Pelegrina, and C. Le Sech, *J. Phys. Chem. B* **119** (45), 14364 (2015).

Mechanisms of Interaction between Non-Radioactive Isotopes and Biological Objects in the Presence of a Noncompensated Neutron in Chemical Bonds

A.A. Elkina^{*, **}, E.N. Tumaev^{**}, A.A. Basov^{**}, ^{***}, A.V. Moiseev^{****}, V.V. Malyshko^{*. ***}, E.V. Barisheva^{***}, A.V. Churkina^{**}, and S.S. Dzhimak^{* **}

^{*}*Southern Scientific Center, Russian Academy of Sciences, prosp. Chekhova 41, Rostov-on-Don, 344006 Russia*

^{**}*Kuban State University, Stavropolskaya ul. 149, Krasnodar, 350040 Russia*

^{***}*Kuban State Medical University, ul. Sedina 4, Krasnodar, 350063 Russia*

^{****}*Kuban State Agrarian University, ul. Kalinina 13, Krasnodar, 350004 Russia*

Physical processes which may give rise to isotope fractionation leading to the accumulation of particular isotopic forms in inter- and intracellular space with their effect on the different levels of organism were explored. A new hypothesis for heavy non-radioactive isotope fractionation in biological objects was discussed in terms of neutron effect realization. It was found that "isotopic shock" most probably develops in living organisms due to the presence of covalent bonds between atoms that contain noncompensated neutron. This phenomenon can be explained by the change in physical properties in the events such as interaction of the magnetic moments of valence electrons with the magnetic moments of the atomic nuclei; interaction of the magnetic moments of the atomic nuclei, which leads to a change in the distance between atomic nuclei.

Keywords: isotope fractionation, isotope effect in the organism, neutron, isotopic resonance hypothesis

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ

Замеченные опечатки

В вып. 3 тома 65 за 2020 год заголовок статьи В.А. Тронова и Е.И. Некрасовой следует читать как «Повреждение ДНК и p53 ограничивают пролиферацию клеток Мюллера в сетчатке мышей в ответ на действие метилнитрозомочевины».