



УДК 615.272.4.03:616.248

## ГИДРАТИРОВАННЫЙ ФУЛЛЕРЕН КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПОНИМАНИЯ РОЛИ ОСОБЫХ СТРУКТУРНЫХ СВОЙСТВ ВОДНОЙ СРЕДЫ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА ДЛЯ ЕГО НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

**С.В. Ширинкин<sup>1</sup>, А.А. Шапошников<sup>1</sup>  
Т.О. Волкова<sup>2</sup>, Г.В. Андриевский<sup>3</sup>  
А.Г. Давыдовский<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет.  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: shirinkin\_sv@mail.ru

<sup>2</sup> Петрозаводский государственный университет,  
Россия, 185640, г. Петрозаводск,  
пр. Ленина, 33

<sup>3</sup> Институт физиологически активных соединений.  
Украина, 61072, Харьков пр. Ленина, 58

<sup>4</sup> Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии.  
г. Минск, Беларусь

Гидратированный фуллерен (ГФ) – молекула  $C_{60}$ , заключенная в объемную оболочку из молекул воды. Установлено, что ГФ проявляет широкий спектр биологического действия как *in vivo*, так и *in vitro* даже в крайне низких дозах, при полном отсутствии токсичности. Имеются данные, что ГФ обладает своеобразной химической активностью – с одной стороны, их можно рассматривать как сильные антиоксиданты, с другой – как доноры электронов для кислорода, т. е. прооксиданты, что объясняется особыми свойствами водных сферических оболочек. Модель ГФ может быть ключом для понимания роли водных структур человеческого организма для его нормального функционирования.

Ключевые слова: фуллерены, водные структуры, организм человека.

В классической медицине долгое время использование препаратов в сверхмалых дозах (СМД), гомеопатических или  $10^{-12}$  М и ниже, не имело строгих научных доказательств. Прежде всего, это было связано с ранее неизвестными сложными дозовыми зависимостями действий лекарств, а также с наличием у них «мертвых зон» (определенного диапазона концентраций, при которых диапазоны не регистрировались). Результаты, получаемые в пределах до начала «мертвой зоны», не побуждали исследователей уменьшать дозу лекарственных препаратов и не давали повода ожидать появления эффектов. Однако, в 1983 г. сотрудники Института биохимической физики РАН совместно с коллегами из Института психологии РАН, изучая влияние антиоксидантов на электрическую активность изолированного нейрона виноградной улитки, получили весьма неожиданный результат. Первоначальная доза препарата ( $10^{-3}$ М) была не только активной для нейрона, но и довольно токсичной, поэтому пришлось перейти на менее концентрированный раствор. Доза на четыре порядка ниже первоначальной оказалась менее токсичной, но более эффективной. Дальнейшее уменьшение концентрации привело к росту эффекта, он достигал максимума (при  $10^{-15}$ М), затем (при  $10^{-17}$ М) снижался до уровня, практически совпадающего с контрольными результатами.

Обнаруженный эффект изучали при использовании широкого спектра воздействующих факторов: противоопухолевых и антиметастатических агентов, радиозащитных и нейротропных препаратов разных классов, ингибиторов и стимуляторов роста растений, гормонов, адаптогенов, иммуномодуляторов, детоксикантов, антиоксидантов, а также ионизирующего и неионизирующего излучений и др. Полученные различными научно-исследовательскими группами результаты позволили сделать вывод, что в проявлениях влияния на клеточный метаболизм СМД биологически активных веществ (БАВ) и физические факторы низкой степени интенсивности обнаруживают много общих особенностей, которые касаются как их дозовых зависимостей, так и изменения показателей биологической активности [1].

Л.А. Блюменфельд в 1993 г. высказал идею о параметрическом резонансе как о возможном механизме действия сверхнизких концентраций БАВ на клеточном и субклеточном уровнях. Он полагал, что параметрический резонанс возникает при совпадении временных параметров запускаемых БАВ внутриклеточных процессов и характерного времени подхода вещества к мишени. В результате связывания БАВ с соответствующими мишенями ферменты (рецепторы) переходят в конформационно-неравновесное состояние, которое на определенной стадии релаксации обеспечивает максимальную активность и эффективность биоэффекта БАВ [2, 3, 4].

В настоящее время охарактеризована схема усиления («размножения») сигнала и сформулировано представление об основных системах, необходимых для реализации эффекта БАВ в СМД. К таким системам относятся: каскадные, амплифицирующие сигнал; собирательные, конвергентные системы; накопители и транспортеры сигнальных молекул; супераффинные рецепторы.

При введении БАВ в СМД в организм животного, клеточную культуру или модельную систему, содержащую суспензию мембран, отмечается изменение структурных характеристик мембран. Изменения структуры мембран могут приводить к изменению функционально-метаболического состояния клетки. Наличие же полимодального характера клеточного ответа можно объяснить сменой механизма действия БАВ в том или ином концентрационном интервале на структуру цитоплазматической и внутриклеточных мембран при взаимодействии молекул БАВ в СМД с белком-рецептором, когда отношение числа молекул действующего вещества к числу молекул белка-рецептора приблизительно равно  $1 : (10^6-10^9)$  [5].

Результаты исследований молекулярных эффектов природных антиоксидантов и других БАВ в СМД не могут быть объяснены только с позиций классической биохимии. Соотношение лиганд – фермент, равное, в среднем, одна молекула лиганда на  $10^4-10^9$  молекул фермента, исключает объяснение природы эффекта СМД за счет образования комплекса лиганд – фермент. Биохимические механизмы усиления ответной реакции (например, через системы регуляции циклическими нуклеотидами, а также через фосфатдилинозитольный цикл), применимые к эффектам на клеточном уровне, не могут быть использованы для объяснения эффектов в модельных системах. Важным посредником – переносчиком слабых воздействий на биосистемы может является вода. Динамичная модель бифуркатных водородных связей в кластерах слабых водных растворов открывает путь к пониманию дальнего действия. Окружая молекулу биологически активного вещества, клатраты воды «запечатлевают» ее структуру, и эти отпечатки живут достаточно долго. По-видимому, вода представляет собой единую структуру. Растворение в ней тех или иных веществ приводит к появлению в этой структуре определенных «дефектов», которые способны к длительному существованию и переходам при последующих разбавлениях вплоть до состояния, когда уже отсутствует само вещество. Важное значение при реализации биологических эффектов БАВ в СМД может принадлежать гидратации белковых молекул и нарушению водно-белковых взаимодействий под влиянием тех или иных растворенных веществ. Многие парадоксы СМД, о которых здесь говорилось, весьма логично разрешаются на основе представлений об изменении структуры воды. Например, поддается объяснению тот факт, что знак и направление эффекта зависят в ряде случаев от начальных свойств биообъекта. Если у фермента исходно высокая активность, то он снижается, если низкая, то повышается. Но самое поразительное, что уровень, до которого она изменяется, один и тот же. Это легко объясняется тем, что в растворе БАВ структура воды изменяет структуру белка одинаковым образом. Вероятно, новые возможности в объяснении эффектов БАВ в СМД с точки зрения влияния структуры воды откроются при изучении действия веществ, близких по структуре и проявляющих одинаковую активность в дозах  $10^{-5}-10^{-4}$  М, но различающихся тем, что одни из них вызывают эффекты [3, 4, 6], а другие – нет.

Кроме того, заметную роль в реализации БАВ в СМД могут играть мембранозависимые молекулярные системы внутриклеточной сигнальной трансдукции, в частности, фосфолипазы А2 и С, рецепторные G-белки, протеинкиназы и протеинфосфатазы [7-10].

К числу характерных свойств СМД относят:

- немонотонную, полимодальную зависимость «доза – эффект». В большинстве случаев максимумы активности наблюдаются в определенных интервалах доз, разделенных между собой так называемой «мертвой зоной»;
- изменение (как правило, увеличение) чувствительности биообъекта к действию разнообразных агентов как эндогенных, так и экзогенных;
- проявление кинетических парадоксов, а именно возможность улавливать клетками эффект СМД БАВ, когда в организме имеются те же вещества в концентрациях на несколько порядков выше, а также влияние на рецепторы веществ в дозах на порядки более низких, чем константы диссоциации комплекса лиганд – рецептор;
- зависимость «знака» эффекта от начальных характеристик объекта;
- «расслоение» свойств БАВ по мере уменьшения его концентраций, при этом еще сохраняется активность, но исчезают побочные эффекты;
- для физических факторов усиление эффекта с понижением их интенсивности в определенных интервалах мощности и доз [2-4].

Возвращаясь к структурам воды, трудно не согласиться с образным выражением Нобелевского лауреата А. Сент-Дьерди: «Вода не только mater (мать), но также и matrix (матрица) жизни, и биология ... не преуспела до сих пор в понимании наиболее основных функций из-за

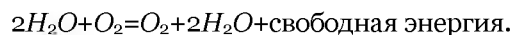


того, что она концентрировала свое внимание только на веществе в виде частиц, отделяя их от двух матриц – воды и электромагнитного поля». Действительно, по своему химическому составу любой живой организм, любая его ткань более чем на 90% состоит из молекул воды, т. е. вода представляет собой основную химическую субстанцию живых систем, при этом водная среда обуславливает некое возрастание энтропии при любой реакции биологического синтеза – упорядоченность создаваемой биологической макромолекулы компенсируется деструктурированием окружающей воды. Восстановление нормальной структуры воды, окружающей различные биологические молекулы, протекает с расходом энергии [11].

Образование кластерной воды наблюдается при таянии льда или взаимодействии биологических молекул с водой, что сопровождается структурированием последней в ближайшем окружении белков и нуклеиновых кислот. Давно обнаружено упорядочивающее влияние молекулы ДНК на воду и, наоборот, воды на формирование и стабилизацию спиральной структуры ДНК. Кроме того, показано, что спираль ДНК идеально вписывается в решетку рыхлых льдоподобных кластеров. Есть основания предполагать, что система «биомacroмолекула – кластер» наиболее оптимальна для функционирования, когда в наибольшей степени нивелируются деструктурирующие эффекты теплового движения на биосистемы молекулярного уровня. Так, основным источником спонтанных повреждений ДНК, являются тепловые флуктуации. Частота тепловых разрывов ДНК должна бы быть значительно выше, чем реальная частота спонтанных мутаций при 37°C. С учетом вышесказанного создается непротиворечивое впечатление, что вода с различной кластерной структурой должна обладать различной физиологической активностью, и для обеспечения оптимальности биологических функций предпочтительнее смещение равновесия в сторону формирования долгоживущих специфических кластерных структур воды [12].

Особое структурно-функциональное состояние «живой воды» обеспечивается ее взаимодействием с биополимерными структурами, на что давно указывали Д.Н. Насонов, А.С. Трошин, Г. Линг и А. Сент-Дьерди [13]. Дж. Джералд Поллак в 2003 г. [14] обнаружил, что у гидрофильных поверхностей формируется слой пограничной воды, толщиной в десятки и сотни микрон. Свойства воды в нем столь отличны от объемной воды, что пограничная вода должна считаться особой агрегатной фазой жидкой воды. Одна из важнейших ее особенностей – подвижное (возбужденное) состояние электронов, благодаря чему вода обладает электроно-донорными свойствами. Такая вода может выступать в роли эффективного восстановителя при наличии адекватного акцептора электронов, а окислительно-восстановительный процесс может служить источником свободной энергии для выполнения той или иной полезной работы.

Естественным акцептором электронов в воде является присутствующий в ней кислород. При наличии сравнительно небольшой энергии активации возможно полное восстановление кислорода электронами, принадлежащими пограничной воде. Формально суммарное уравнение можно записать как:



Столь необычная реакция превращения воды обратно в воду служит источником энергии, поскольку молекулы воды в левой части уравнения находятся, за счет поглощенной извне тепловой энергии, в возбужденном, а в правой – в основном состоянии. Освобождающаяся энергия может быть направлена на активацию присутствующих в объемной воде других молекул, например  $CO_2$  и  $N_2$ , на инициацию реакций, в результате которых образуются низкомолекулярные органические молекулы и полимеры, которые, в свою очередь, способствуют увеличению в системе удельной доли кластеров пограничной воды. Часть энергии может идти на восстановление той пограничной воды, потенциал которой снизился за счет утраты электронов.

Данная система и протекающие в ней процессы отвечают всем трем принципам теоретической биологии Бауэра – принципу устойчивого неравновесия, принципу работы системных сил и принципу увеличения внешней работы, из которых следует все известные жизненные проявления, включая способность живых систем реагировать на факторы сверхнизкой интенсивности [13, 14].

Интересным является тот факт, что получение кластерной воды может осуществляться за счет контакта с различными наночастицами, в том числе фуллеренами.

Так, фуллерены  $C_{60}$ , растворенные в органическом растворителе, добавляют в воду и обрабатывают ультразвуком (метод разработан Г.В. Андриевским и соавт. в 1994 г.) до получения слабо опалесцирующего прозрачного раствора ( $C_{60}$ FWS) светлого оранжево-коричневого цвета [15]. В этом процессе ультразвуковая обработка приводит к мгновенному замещению сольватной оболочки органического растворителя на сферическую гидратную (водную) и образованию гидратированного фуллерена (ГФ) [15, 16]. Молекулярно-коллоидный раствор ГФ кинетически стабилен. Образовавшийся вокруг фуллерена первый слой воды способен сильно влиять на соседствующую объемную воду и упорядочивать ее структуру в специфической сфе-

рический кластер. С использованием широкого набора физико-химических методов Андриевским Г.В. и соавт. были получены данные, на основании которых авторы пришли к выводу, что основным механизмом стабилизации фуллеренов в водных растворах является образование супрамолекулярного комплекса, ГФ, типа  $C_{60}@{H_2O}_n$ . В комплексе молекула фуллерена окружена сферическими слоями взаимодействующих друг с другом молекул воды [17]. В созданной модели первый слой воды содержит 22-24 молекулы  $H_2O$ , которые прочно удерживаются у поверхности молекулы  $C_{60}$  слабыми электронно-донорными взаимодействиями между несвязанными электронами атомов кислорода молекул воды (донор) и атомами углерода молекулы (акцептор). Размер такого комплекса составляет порядка 1.6-1.8 нм. Высокостабильные и высокогидрофильные комплексы  $C_{60}@{H_2O}_n$ , чьи размеры подчиняются определенной закономерности и представлены следующими значениями: 3.4; 7.1; 10.9; 14.5; 18.1; 21.8; 25.4; 28.8; 32.4; 36.0 нм. [18].

Итак, при обработке ультразвуком раствора  $C_{60}$  в бензоле происходит «схлопывание» объемной воды вокруг сферической молекулы  $C_{60}$  с образованием прочной водной сетки. В результате, вода (24 молекулы) начинает обладать отличными от объемной свойствами (например,  $T_{пл}$  этой воды составляет  $-2,8^\circ C$ ) [19]. Фуллерен из такой водной сетки уже практически ничем не извлечь. Например, он не экстрагируется из  $C_{60}FWS$  неполярными органическими растворителями, а его водная оболочка не разрушается даже при нагревании комплекса до  $100^\circ C$ , а также под воздействием многих неорганических и органических соединений. В целом, молекулярно-коллоидный раствор  $C_{60}$  в воде можно рассматривать, как систему упорядоченных сферических кластеров воды, где  $C_{60}$  выступает в роли стабилизатора этих кластеров [17]. Английский физик и химик Мартин Чаплин осуществил компьютерное моделирование поведения  $C_{60}$  в воде. Согласно его представлениям, вода может формировать квази-сферические структуры – додекаэтры, состоящие из 280 молекул [20]. Размер сферической молекулы  $C_{60}$  является практически таким же, как и у водного додекаэдра и поэтому молекула  $C_{60}$  может заместить его в полости икосаэдра, не искажая структуры последнего. При этом имеется 20 молекул воды, находящихся в непосредственной близости к поверхности  $C_{60}$  и которые идеально расположены так, чтобы образовать  $-OH \cdots \langle \pi \rangle$  водородные связи с каждым из 20 шестичленных колец фуллерена, располагаясь прямо над их центрами. При этом эти 20 молекул остаются связанными водородными связями с соседними 60 молекулами воды икосаэдрического кластера.

Таким образом, возможность растворения фуллеренов  $C_{60}$  в воде можно объяснить тем, что их молекула идеально помещается в икосаэдрический водный кластер, в котором внутренняя полость полностью соответствует по размерам самому фуллерену. При этом, как доказано экспериментально, только 6 ближайших молекул воды активно участвуют в донорно-акцепторных взаимодействиях с молекулой  $C_{60}$ , и что приводит к увеличению константы их диссоциации ( $pK$  3.5 вместо  $pK$  7, как обычно у воды). В целом, ГФ обладает свойствами слабой кислоты, подобно угольной кислоте, и что проявляется в отрицательном заряде поверхности комплекса  $C_{60}@{H_2O}_n$ , т. е. ГФ [21]. Наличие же такого заряда и обуславливает высокую кинетическую устойчивость их водных растворов в диапазоне  $pH$  4-12.

В целом, как в концентрированных растворах, так и в коагулятах  $C_{60}FWS$  образуют сферические фрактальные кластеры, ассоциаты, в которых они объединены друг с другом за счет слияния их водных оболочек, а сами молекулы фуллеренов всегда остаются разделенными водными прослойками [22].

В настоящее время широко распространено мнение, что приповерхностная вода состоит из 2-3 слоев водных молекул (с толщиной около 1 нм) и которая, так или иначе, упорядочена благодаря свойствам самой поверхности, а уже на расстоянии нескольких нанометров от этой поверхности вода не отличается по своим свойствам от воды обычной, объемной [23, 24].

Открытие Дж. Поллака полностью меняет существующее мнение о свойствах приповерхностной воды. Вода в пограничном слое столь разительно отличается от воды, в него не входящей, что ее можно считать наряду со льдом, обычной жидкой водой и водяным паром, новой аллотропной формой воды. Многие как высокомолекулярные, так и низкомолекулярные соединения, хорошо растворимые в обычной воде, в пограничную, EZ, воду практически не проникают. Термография свидетельствует, что температура замерзания этой воды достоверно ниже, чем объемной, т. е. молекулы воды в ней двигаются более упорядоченно. Одним из чрезвычайно важных наблюдений является то, что между пограничной и объемной водой всегда есть разность потенциалов, которая может достигать 150 мкВ, причем пограничная вода заряжена относительно объемной отрицательно. Ее отрицательный заряд обусловлен тем, что она выталкивает из себя протоны, которые концентрируются в объемной воде вблизи слоя пограничной воды. Между электродами, помещенными в данную систему, течет хотя и слабый, но не затухающий ток. Это значит, что пограничная вода является источником электронов.



Она, в отличие от обычной, объемной воды, обладает характерным спектром поглощения в УФ (ультрафиолетовой) области в районе 270 нм, что также свидетельствует о прохождении в ней процессов с участием электронно-возбужденных структур [24].

Поллак Дж. и соавт. в 2006 г. сообщили о чрезвычайно важном наблюдении: протяженность слоя пограничной воды зависит от освещения, причем спектр действия распространяется от ультрафиолетовой до инфракрасной области. Так, при воздействии слабого теплового ИК-облучения с  $\lambda=3100$  нм протяженность слоя пограничной воды возросла в 3 раза в сравнении с его толщиной, наблюдаемого при низкоинтенсивном зеленом освещении. При увеличении ширины зоны в момент освещения также увеличивается ток, протекающий между электродами, помещенными в пограничную и объемную воды, т. е. увеличивается емкость этой своеобразной батареи (но не ее потенциал). Благодаря тому, что в реальных условиях существования жидкой воды поступление энергии извне, по крайней мере ИК-диапазона, наличествует всегда, пограничная вода может неопределенно долго сосуществовать с контактирующей с ней объемной водой [24].

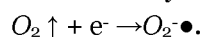
Исследованные Г.В. Андриевским свойства пограничной воды, компьютерное моделирование воды, окружающей фуллерены, указывают на многие общие черты между пограничной водой Дж. Поллака и водой, окружающей молекулы фуллеренов.

Согласно модели Г.В. Андриевского о поведении ГФ в водной среде предполагается, что вода в фуллерен-водном кластере характеризуется тремя уровнями специфических структур воды. Первый, близко связанный слой – это жестко ориентированные, заторможенные молекулы воды, непосредственно связанные с поверхностной молекулой фуллерена и что, в целом, именуется как ГФ. За этим слоем сильно поляризованной воды следует гетерогенный, в разной степени упорядоченный слой «переходной» воды, который в сотни раз шире первого и который отделяет воду, упорядоченную ГФ, от неупорядоченной, объемной воды [12, 17]. При этом степень упорядоченности, заторможенности молекул воды во втором слое (что определяется временем их оседлой жизни и прочностью водородных связей между ними) по мере удаления от поверхности ГФ плавно уменьшается и переходит в третий, диффузный слой, где свойства упорядоченной и объемной воды перестают быть практически различимыми.

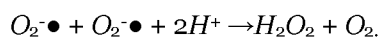
Согласно гипотезе Г.В. Андриевского, именно таким поведением ГФ в водной среде объясняется их уникальная антиоксидантная активность. В соответствии с ней, однотипные свободные радикалы, обладая специфическими структурами гидратных оболочек, поступают, адсорбируются и концентрируются в тех областях фуллерен-водного кластера, где имеются им подобные по структуре и упорядоченности состояния воды. Подобное концентрирование свободных радикалов существенно увеличивает вероятность их встречи и взаимную рекомбинацию (диспропорционирование) с последующим образованием нейтральных молекул. Также из приведенной схемы следует, что подобная водно-фуллереновая система может быть одновременно и матрицей для синтеза и наработки более сложных молекул из простейших, и своеобразным «протектором» от радикального распада тех молекул, которые синтезировались в ее присутствии [17, 25].

Предложенный механизм находит свое подтверждение в других независимых исследованиях. Например, было показано, что трис-малоновое производное фуллерена  $C_{60}$  проявляет активность супероксид-дисмутазы, т. е. является антиоксидантом [26]. В этом случае фуллерены выступают в роли катализаторов дисмутации, физически, самонейтрализация супероксидных радикалов с участием молекул воды, что согласуется с предложенным Г.В. Андриевским механизмом.

С другой стороны, механизм Г.В. Андриевского не учитывает того, что гидратированные фуллерены могут выступать и как возможные катализаторы активных форм кислорода. То, что активные формы кислорода образуются при освещении как УФ, так и видимым светом, было показано в целом ряде работ. Однако, в отличие от большинства веществ, называемыми фотодинамическими красителями, которые при освещении генерируют синглетный кислород (электронно-возбужденная форма кислорода, мощный окислитель) [27], оказалось, что при возбуждении фуллеренов в воде генерируются супероксид-анион радикал ( $O_2^{\bullet-}$ ) и, возможно, гидроксильный радикал ( $\bullet OH$ ) [28]. В присутствии доноров электронов, например,  $NADH$ , их продукция резко возрастает. Супероксидный радикал может появляться только при восстановлении молекулярного кислорода, следовательно, фуллерены способствуют его потреблению в воде:



Как указывалось выше, фуллерены осуществляют и катализ дисмутации супероксидных радикалов:



Действительно, есть сообщения о том, что в присутствии некоторых водорастворимых производных фуллеренов в воде образуется перекись водорода [29]. Однако, поскольку она не

накапливается, следовательно, процесс восстановления может идти и дальше. Конечным продуктом полного восстановления кислорода является вода. Процесс полного одноэлектронного восстановления кислорода, по существу, представляет процесс горения [30]. Промежуточные продукты на пути этого процесса – сильные окислители.

Весьма вероятно, что устранение в присутствии ГФ разнообразных свободных радикалов и прочих недоокисленных продуктов (перекисей ненасыщенных липидов, белков, диеновых конъюгатов и пр.) обеспечивается главным образом не тем, что в присутствии ГФ, а не просто молекул фуллеренов, происходит каталитическая дезактивация подобных недоокисленных продуктов метаболизма.

Таким образом, ГФ могут выступать в роли организаторов разнообразных реакций и процессов, регулирующих образование и нейтрализацию активных форм кислорода, но которые, по разным причинам, протекают без них недостаточно эффективно.

Предполагается, что это свойство связано с особенностями воды, окружающей ГФ. Как уже было отмечено, гидратированные фуллерены окружены многослойной оболочкой специфическим образом организованной воды, которая существенно отличается по своим свойствам от объемной воды. Эту воду можно рассматривать как жидкокристаллическую. С одной стороны, при высокой концентрации ГФ существенная часть воды, например, в растворе фермента, приобретает такие свойства, которые препятствуют его термоактивации, т. е. частичной денатурации, которая ранее могла возникать вследствие повышенной подвижности, неупорядоченности окружающей воды. При очень низкой концентрации ГФ хотя и не могут обеспечить такое защитное действие, тем не менее, они способны создавать оптимальную структуру водной среды, которая необходима для реализации нормальной ферментативной активности нормальных, не денатурированных ферментов [14, 17].

С другой стороны, у воды, окружающей ГФ, наличествуют более ярко выраженные свойства донора и акцептора электронов, что обеспечивает упорядочивание окислительно-восстановительных процессов, особенно протекающих с участием кислорода, содержащегося в воде при нормальных условиях. Как отмечалось ранее, ГФ могут выступать в роли «антиоксидантов», способствуя, например, дисмутации супероксидных радикалов, а также в роли прооксидантов – доноров электронов для кислорода. Помимо того, что в ходе этих реакций постоянно образуются и исчезают активные формы кислорода, такие процессы сопровождаются освобождением энергии, которая может использоваться как энергия активации для реализации физико-химических процессов, протекающих в воде, и для перевода присутствующих в воде субстанций в богатое свободной энергией состояние.

Также предполагается, что благодаря этому свойству, ГФ могут стабилизировать ферменты от их медленной инактивации, которая обусловлена, главным образом, окислением вследствие устранения накапливающихся в воде окислителей. Кроме того, благодаря тому же свойству, ГФ могут усиливать инактивацию термически денатурированных ферментов через обнажившиеся на поверхности химически активные группы, служившие мишенями для более глубокого окисления активными формами кислорода [17].

Если высказанные предположения верны, то они позволяют объяснить разнообразные положительные эффекты, которые гидратированные фуллерены оказывают на биологические системы *in vitro* и *in vivo*, несмотря на то, что никакой общепринятой химической специфичностью они не обладают. Фуллерены, точнее, организованная ими вода, способствует повышению активности жизнеспособных молекулярных компонентов живых клеток. Кроме того, ГФ ускоряют инактивацию поврежденных биомолекул клетки, которые при определенных условиях могут выступать в роли эндогенных токсинов, нарушая обмен веществ и тормозя процессы репарации [17].

Таким образом, с учетом воздействия воды, упорядоченной гидратированными фуллеренами, на поврежденные водные структуры биомолекул («вода лечит воду»), использование ГФ в СМД возвращает нас к учению Ганемана, где «подобное лечилось подобным» (гомеопатия) в крайне низких концентрациях. Конечно, ряд утверждений автора гомеопатии кажется ошибочным и не может быть использован современной медициной, однако, развитие медицинской науки и биохимической физики позволяет заново пересмотреть постулаты этого учения и извлечь из них полезные уроки. Более того, вряд ли стоит утверждать, что лечебные эффекты ГФ связаны только с восстановлением поврежденных водных структур биомолекул. Вероятнее ожидать системный эффект, обусловленный, в частности, прохождением ГФ по кишечнику, при котором реализуется их положительное влияние на активность клеток АПУД-системы, широко представленных в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Именно этой системе принадлежит 50%-ный вклад в эндокринную регуляцию работы органов и систем организма человека.





Исследование водных структур биообъектов приводит нас к пониманию необходимости введения в номенклатуру заболеваний абсолютно новой патологии, а именно патологии водной матрицы (матричные болезни), в тех ситуациях, когда доказана ее ведущая роль в развитии заболевания.

И такой подход должен рассматриваться, как вполне естественный, поскольку живой организм состоит большей частью из воды причем воды специфически упорядоченной, и поэтому любую патологию следует начинать лечить посредством корректных воздействий на водный гомеостаз организма с целью восстановления и поддержки в нем специфических водных структур от которых, в последствии, будет правильно работать целостный ансамбль всех его биологических молекул.

Неоднократный дозозависимый фазовый переход водных структур от активного состояния к резистентному делает водно-биомолекулярную систему более устойчивой и маневренной, предохраняя ее, таким образом, от повреждений и «зависания».

Вероятно, нарушения водных структур, облекающих функционирующие биомолекулы, не позволяет всей системе в целом адекватно реагировать на внешние сигналы, что приводит к сбою и постепенному, при отсутствии современного вмешательства, накопления дефекта. Именно первичными поломками в структурах воды можно объяснить так называемые «функциональные расстройства», когда видна нарушенная функция, но не фиксируются органические повреждения системы. Отсутствие своевременного восстановления водных структур в данной ситуации приводит к следующей стадии заболевания – органической, где полное восстановление системы крайне затруднено или невозможно. Выявление заболеваний на стадии функциональных расстройств, восстановление водных структур основных метаболических систем – есть основа современной профилактической медицины.

### Список литературы

1. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // «Механизмы действия сверхмалых доз». Тез. докл. 4 Междунар. симп. г. Москва, 28-29 октября 2008 г. – М., 2008. – С. 123-149.
2. Блюменфельд Л.А. Решаемые и не решаемые проблемы биологической физики. – М.: Едиториал УРСС, 2002. – 160 с.
3. Блюменфельд Л.А. Понятие конструкции в биологической физике. К вопросу о механизме действия сверхмалых доз // Российский химический журнал. – 1999. – Т. 43. – Вып. 5. – С. 15-20.
4. Блюменфельд Л.А. Параметрический резонанс как возможный механизм действия сверхнизких концентраций биологически активных веществ на клеточном и субклеточном уровнях // Биофизика. – 1993. – Вып. 1. – С. 129-132.
5. Effect of Thyrotropin- Releasing Hormone on the Structure of Rat Erythrocytes / Гендель Л.Я., Яковлева Н.Е., Лелекова Т.В. и др. // Изв. АН. Сер. Биол. – 1997. – Вып. 1. – С. 103-106.
6. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Химическая физика. – 2003. – Т. 22. – Вып. 2. – С. 21-40.
7. Мальцева Е.Л., Пальмина Н.П., Бурлакова Е.Б. Natural (f-Tocopherol) and Synthetic (Phenozan Potassium Salt) Antioxidants. Protein Kinase C activity in a Broad Concentration Range ( $10^{-4}$  –  $10^{-20}$ М) // Биол. Мембраны. – 1998. – Т. 15. – Вып. 2. – С. 199-212.
8. Пальмина Н.П., Богданова Н.Г., Мальцева Е.Л., Пынзарь Е.И. Форболовый эфир как модификатор структуры биологических мембран // Биол. Мембраны. – 1992. – Т. 9. – С. 77-92.
9. Пальмина Н.П., Мальцева Е.Л., Пынзарь Е.И., Бурлакова Е.Б. Модификация активности протеинкиназы С и ее факторов в процессах пероксидного окисления // Российский химический журнал. – 1999. – Т. 43. – Вып. 5. – С. 55-62.
10. Влияние а-токоферола в широком диапазоне концентраций ( $10^{-2}$  –  $10^{-16}$  М) на активность протеинкиназы-С: связь с протфиерацией и опухолевым ростом / Пальмина Н.П., Мальцева Е.Л., Курнакова Н.В., Бурлакова Е.Б. // Биохимия. – 1994. – Т. 59. – С. 193-200.
11. Воейков В.Л. Вода – основа живого состояния жизненных функций // «Механизмы действия сверхмалых доз». Тез. докл. 4 междунар. симп. г. Москва, 28-29 октября 2008 г. – М., 2008. – С. 23-24.
12. Андриевский Г.В. Универсальная биологическая активность гидратированного фуллерена и его наноструктур, как ключ к пониманию закономерностей действия сверхмалых доз // «Механизмы действия сверхмалых доз». Тез. докл. 4 междунар. симп. г. Москва, 28-29 октября 2008 г. – М., 2008. – С. 6-7.
13. Влияние гидратированных фуллеренов в сверхмалых дозах на макроскопические флуктуации скоростей реакций в водных системах. «Механизм действия сверхмалых доз» / Воейков В.Л., Виленская Н.Д., До Минь Ха и др. // Тез. докл. 4 междунар. симп. г. Москва, 28-29 октября 2008 г. – М., 2008. – С. 24-25.
14. Влияние гидратированных фуллеренов в сверхмалых дозах на щелочную фосфатазу и пероксидазу in vitro / До Минь Ха, Виленская Н.Д., Малышенко С.И. и др. // «Механизмы действия сверхмалых доз». Тез. докл. 4 междунар. симп. г. Москва, 28-29 октября 2008 г. – М., 2008. – С. 34-35.
15. On the production of an aqueous colloidal solution of fullerenes / Andrievsky G.V., Kosevich M.V., Vovk O.M. and all // J. Chem. Soc. Chem. Commun. – 1995. – № 12. – P. 1281-1282.

16. Пиотровский Л.Б., Киселев О.И. На пути к наномедицине. Фуллерены в биологии. С-Пб.: Изд-во «Росток», 2006. – С. 257-258 с.
17. Andrievsky G.V., Klochkov V.K., Derevyanchenko L.I. Is C<sub>60</sub> fullerene molecule toxic?! // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. – 2005. – Vol. 13, № 4. – P. 363-376.
18. Andrievsky G.V., Klochkov V.K., Karyakina E.L., Mchedlov-Petrossyan N.O. Studies of aqueous colloidal solutions of fullerene C<sub>60</sub> by electron microscopy // Chem. Phys. Lett. – 1999. – Vol. 300. – P. 392-396.
19. DSC of C<sub>60</sub> water system: unexpected peaks / Korobov M.V., Stukalin E.B., Ivanova N.I. and other // The exciting world of Nanocages and Nanotubes / Ed. P. Kamat, D. Guldi, K. Kadish. Fullerenes. Proc. Series of 201 st Meeting of the Electrochem. Soc. Pennington. – 2002. – Vol. 12. – P. 799-802.
20. Chaplin M. Water structure and behavior (<http://www.lsbu.Uk/water>), South Bank University: London. – UK accessed June 2000.
21. Comparative analysis of two aqueous-colloidal solituon of C<sub>60</sub> fullerene with help of FTIR reflectance and UV-Vis spectroscopy / Andrievsky G.V., Klochkov V.K, Bordyuh A.B., Dovbeshko G.I. // Chem. Lett. – 2002. – Vol. 364. – P. 8-17.
22. C<sub>60</sub> in Water: Nanocrystal Formation and Microbial Response / Fortner J.D., Lyon D.Y., Saytes C.M. and all // Environ. Sci. Technol. – 2005. – Vol. 39. – P. 4307-4316.
23. Zheng J.M., Pollack G.H. Long-range forces extending from polymer-gel surfaces // Phys. Rev. E. Stat. Nonlin Soft. Matter Phys. – 2003. – Vol. 68. – B. 3, №1. – P. 29.
24. Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact / Zheng J.M., Chin W.C., Khijniak E.Jr, Pollack G.H. // Adv. Colloid. Interface. Sci. – 2006. – Vol. 127, № 1. – P. 19-21.
25. Andrievsky G.V., Kondakov I.K., Roslyakov A.D. Hydrated C<sub>60</sub> Fullerenes as versatile bio-antioxidants, which in biological systems regulate free-radical processes by the “wise” manner. – 2003. - IWFAC’03. S-Pb., Russia.
26. A biologically effective fullerene (C<sub>60</sub>) derivative with superoxide dismutase mimetic propoties / Ali S.S., Hardt J.I., Quick K.L. and all // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 37, № 8. – P. 1191-202.
27. Pandey R.K., Smith K.M., Dougherty T.J. Porphyrin Dimers as Photosensitizers in Photodynamic Therapy // Journal of Medicinal Chemistry. – 1990. – № 33. – P. 2032.
28. Active oxygen species generated from photoexcited fullerent (C60) as potential medicines: O<sub>2</sub>• versus <sup>1</sup>O<sub>2</sub> / Yamakoshi Y., Umezawa N., Ryu A. and all // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – Vol. 125, № 42. – P. 12803-12809.
29. C60-Fullerene monomalonate adducts selectively inactivate neuronal nitric oxide synthase by uncoupling the formation of reactive oxygen intermediates from nitric oxide production / Wolff D.J., Mialkowski K., Richardson C.F., Wilson S.R. // Biochemistry. – 2001. – Vol.40, № 1. – P. 37-45.
30. Voeikov V.L., Biological significance of active oxygen-depended processes in aqueous systems. In: Water and the Cell. (G.Pollack, I. Cameron and D. Wheatley, eds.). – Springer Press. – 2006. – 285-298 p.

## HYDRATED FULLERENE AS AN INSTRUMENT TO UNDERSTAND THE ROLE OF SPECIAL STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF AQUEOUS MEDIUM OF A LIVING ORGANISM FOR ITS NORMAL FUNCTIONING

**I.S.V. Shirinkin<sup>1</sup>, T.O. Volkova<sup>2</sup>  
A.A. Shaposhnikov<sup>1</sup>, G.V. Andreivskiy<sup>3</sup>  
A.G. Davidovskiy<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University;  
Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: shirinkin-sv@mail.ru

<sup>2</sup>Petrozavodsk State University,  
Lenin St., 33, Petrozavodsk, 185640, Russia

<sup>3</sup>ISMA NAS of Ukraine, STC “Institute for Single Crystals”, Kharkiv, 61001, Ukraine

<sup>4</sup>Republican Centre of Hematology and Transfusiology, Minsk, Republic Belarus

Hydrated fulleren (HF) is a molecule of C<sub>60</sub> put into volumetrical membrane of water molecules. It is determined that HF displays a broad spectrum of biological activity both in vivo and in vitro even in extremely poor dose with complete absence of toxicity. There are some data that HF has an original chemical activity – on the one hand it can be considered as a strong anti-oxidant but on the other hand – it is a donor of electrons for oxygen that is pro-oxidant. Special membranes account for this fact. The model of HF can be the key to understanding the role of water structures of the human body for its normal functioning.

Key words: fullerenes, water structures, human organism.