

ИМПУЛЬС МАССЫ АТОМА И МАТРИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ФАРМАКОЛОГИИ АНТИКАНЦЕРОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

© Гумиров Ш.В.

Ключевые слова:

Нанофармакология, матричный элемент, импульс массы атома, эффект массы атома, эффект массы матричного элемента, геохимия, биохимия, инертные газы, ксенон, анестезиология, фармакология, канцерогенез, лечение рака.

Аннотация:

В работе рассматривается ранее неизвестный механизм действия антибиотиков и антиканцерогенных лекарственных препаратов, учитывающий участие в биохимических процессах импульс массы атома, импульс массы матричных элементов – комплексов атомов в органических молекулах. Данный подход, учитывающий участие импульса массы в химических процессах, и предлагаемая методология выделения матричных элементов, открывают новые возможности в фармакологии.

1. Матричные элементы и импульс атома в геохимии и в биохимии. Ранее установленный автором «эффект массы атома» (1993 г.), реализуемый через механизм *импульса атома*, играет значительную роль как в химических реакциях, так и в накоплении примесных элементов в минералах и в клетке организма. Эффект массы атома заключается в более успешном выбивании атома «хозяина» из его потенциальной ямы более массивным диффундирующим атомом. Для выбивания масса диффундирующего атома должна превышать массу атома-хозяина. Явление установлено автором в результате анализа данных о твердофазной диффузии в моноэлементных материалах [3]. Эффект массы атома проявляется через увеличение скорости твердофазной диффузии по мере роста атомной массы диффундирующих элементов (рис.1).

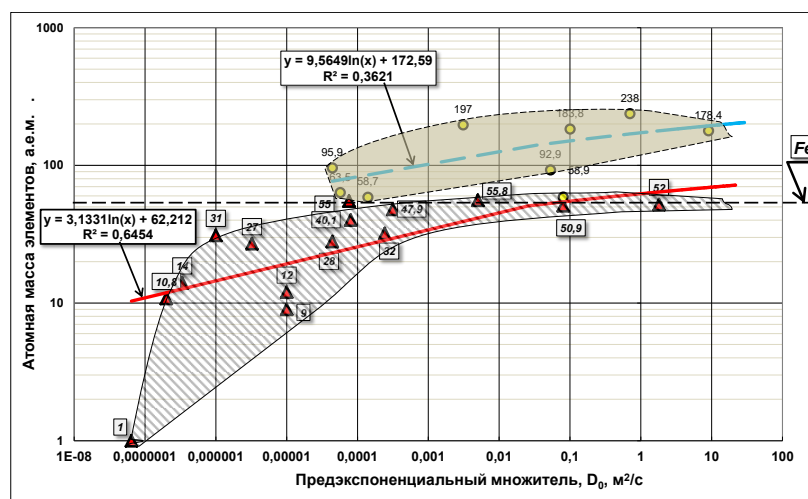


Рис.1. График диффузии химических элементов в железе. Элементам присвоены их атомные массы. Влияние матричных элементов (атомов железа) на диффузию видно по штриховой, горизонтальной линии, которая проведена по атомной массе железа.

Объяснить явление «эффекта массы атома» возможно лишь предположив, что каждая локальная область твёрдого тела получает одинаковую энергию тепловых колебаний. Следовательно, средние кинетические энергии всех атомов в локальной области приблизительно одинаковы [4, 5]:

$$\frac{m_1 V_1^2}{2} = \frac{m_2 V_2^2}{2}. \quad (1)$$

Для выполнения равенства (1) необходимо, чтобы скорость V_2 более массивного атома с массой m_2 была меньше, чем у менее массивного атома. То есть:

$$\text{если } m_2 > m_1, \text{ то } V_2 < V_1. \quad (2)$$

Причём, из (1) следует, что выполняется соотношение:

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{V_2^2}{V_1^2}. \quad (3)$$

Импульсы P_i атомов вычисляются по формуле:

$$P_1 = m_1 V_1 \text{ и } P_2 = m_2 V_2. \quad (4)$$

Объединим (1), (2) и (4):

$$\frac{P_1 V_1}{2} = \frac{P_2 V_2}{2} \Rightarrow \frac{P_1}{P_2} = \frac{V_2}{V_1} < 1. \quad (5)$$

Из (5) следует, что более массивный атом с массой m_2 имеет больший импульс:

$$P_2 > P_1. \quad (6)$$

Чтобы выбить из кристаллического узла матричный элемент, в данном случае атом железа, масса диффундирующего атома должна превышать массу атома железа.

Приведённая интерпретация и анализ фактического материала показывает, что скорость твердофазной диффузии в значительной степени зависит от импульса атома [6]. Рассмотрим, через импульс атома, изменение скорости твердофазной диффузии различных химических элементов, диффундирующих в моноэлементной матрице в условиях постоянной температуры среды. В процессе диффузии атом перескакивает из одной точки в другую дискретным образом. Дискретность обусловлена тем, что в каждой точке атом оказывается в относительно равновесном состоянии, поскольку силы взаимодействия с соседними атомами уравновешены. Атом колеблется относительно данной точки до тех пор, пока равновесие случайно не нарушится.

Из теории твердофазной диффузии следует, что главными равновесными являются два состояния диффундирующего атома:

1. Когда атом занимает место матричного элемента, то есть, находится в потенциальной яме атома-хозяина матрицы, в данном случае атома железа.

2. Когда атом, диффундирующий по междоузлиям, некоторое время находится в равновесном состоянии в относительно просторной части междоузлия.

Из диаграммы следует, что твердофазная диффузия идёт в двух режимах, в зависимости от отношения массы атома диффундирующего элемента (m_{a_d}) к массе атома матричного элемента (m_{a_M}) – атома железа. И, если масса диффундирующего атома выше массы атома железа, то скорость твердофазной диффузии замедляется на пять порядков (см. рис.1). Из (4, 5, 6) следует, что замедление обусловлено диффузией по узлам решётки.

То есть, при $m_{a_d} > m_{a_M}$ твердофазная диффузия идёт по узлам матрицы, а при $m_{a_d} < m_{a_M}$ – по междоузлиям. Причина замедления при узловой диффузии заключается в том, что величина потенциального барьера для диффундирующего атома, находящегося в узле матрицы, превышает то же для диффундирующего атома, расположенного в междоузлии.

«Эффект массы атома» участвует в процессах минерогенеза, рудогенеза, метаморфизма и дифференциации вещества литосферы (рис. 2, 3).

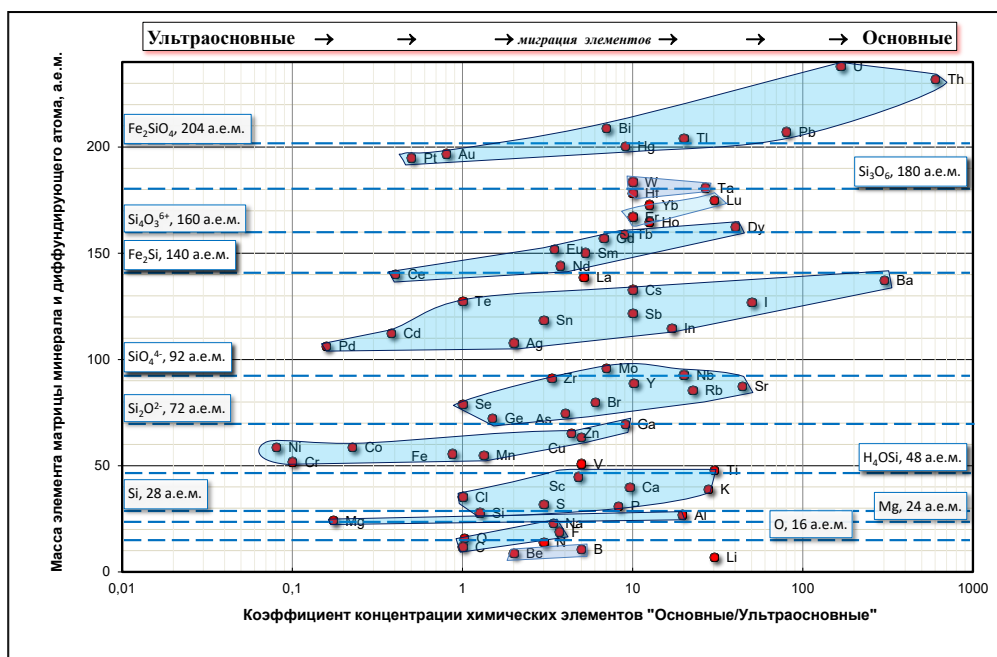


Рис. 2. Коэффициент концентрации химических элементов (ось X) в основных породах литосферы относительно ультраосновных в связи с атомной массой элементов.

С помощью технологии анализа, использующей явление «эффект массы атома», установлено матричное строение минералов и вещества литосферы (см. рис.2, 3), а также роль матричных элементов в накоплении РЗЭ, золота и микропримесей в минералах.

Применение указанной технологии позволило автору выявить матричные элементы в клетках организма и установить их роль в накоплении микроэлементов (рис. 4).

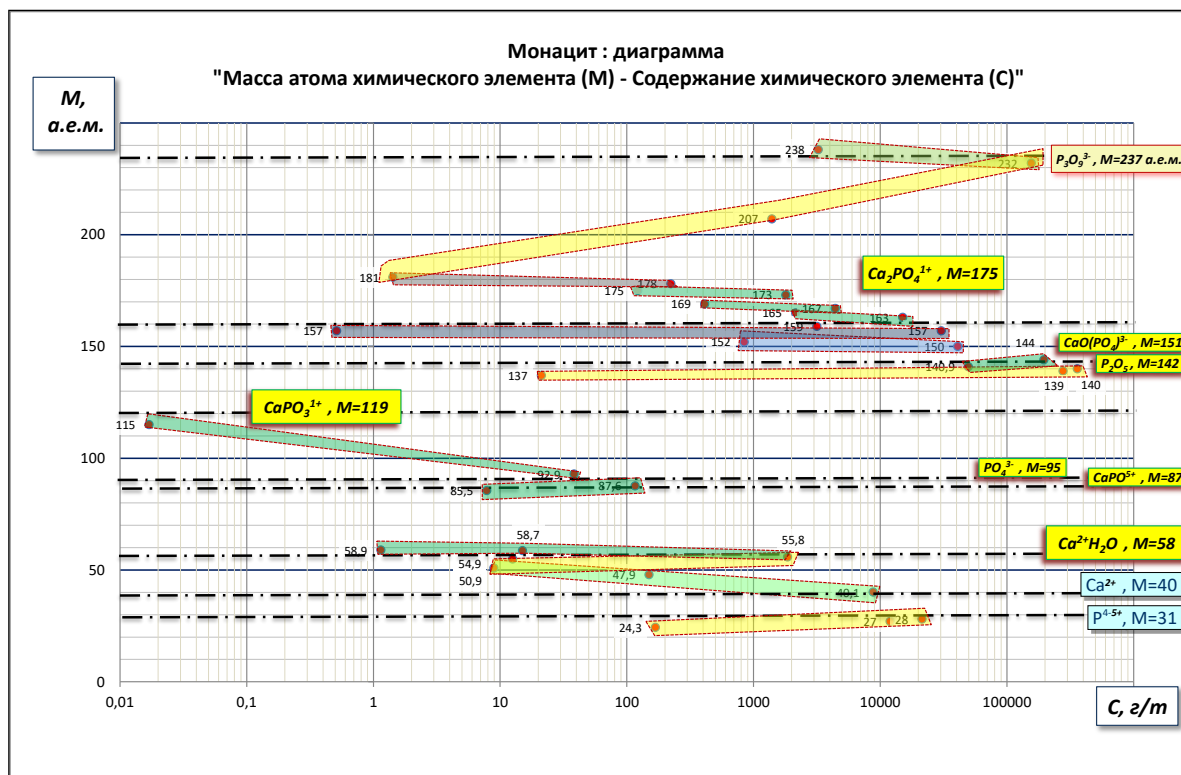


Рис. 3. Содержание химических элементов в монаците в связи с атомной массой элементов. Влияние матричных элементов монацита видно по горизонтальным линиям, каждой из которых соответствует химический элемент или комплекс, входящий в минерал.

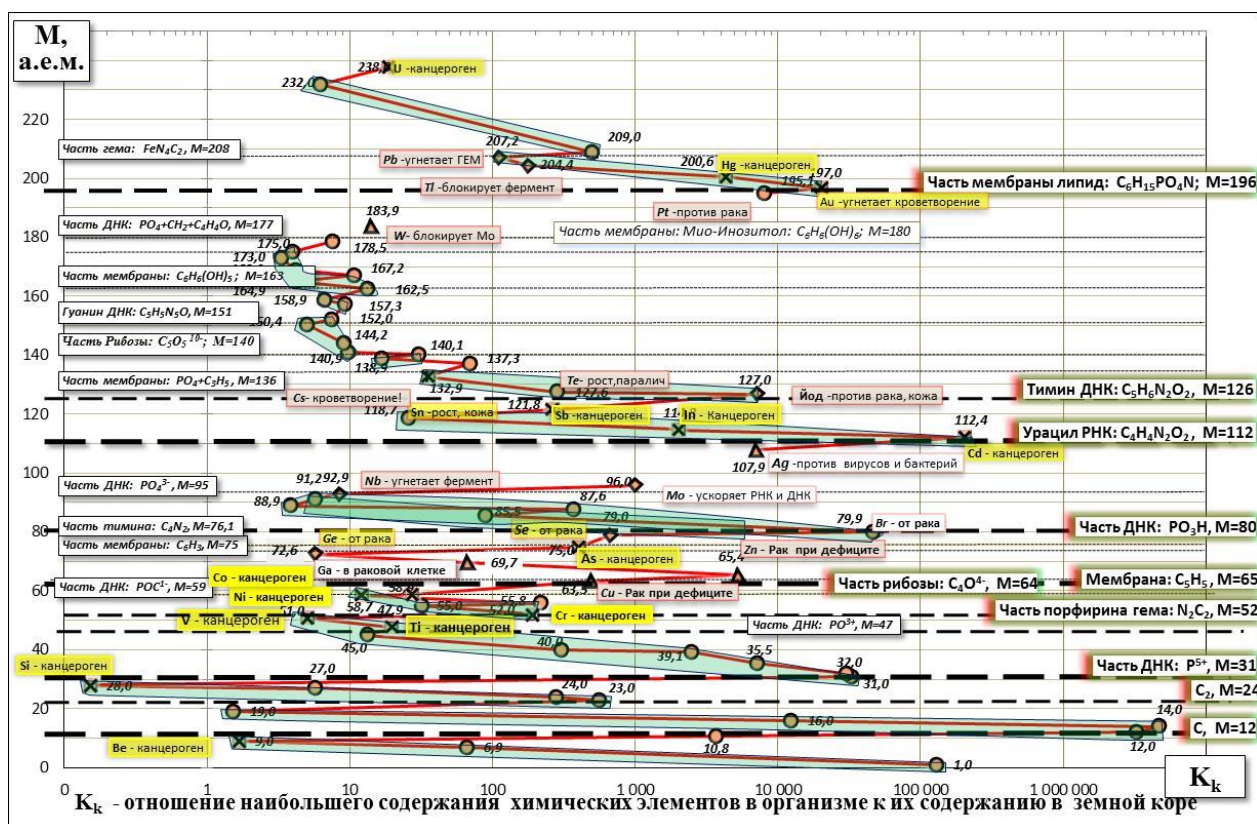


Рис. 4. Влияние матричных элементов клетки на накопление микроэлементов. По оси абсцисс: Кк – коэффициент концентрации микроэлементов относительно их кларка. Обозначения: **х** – элементы – канцерогены.

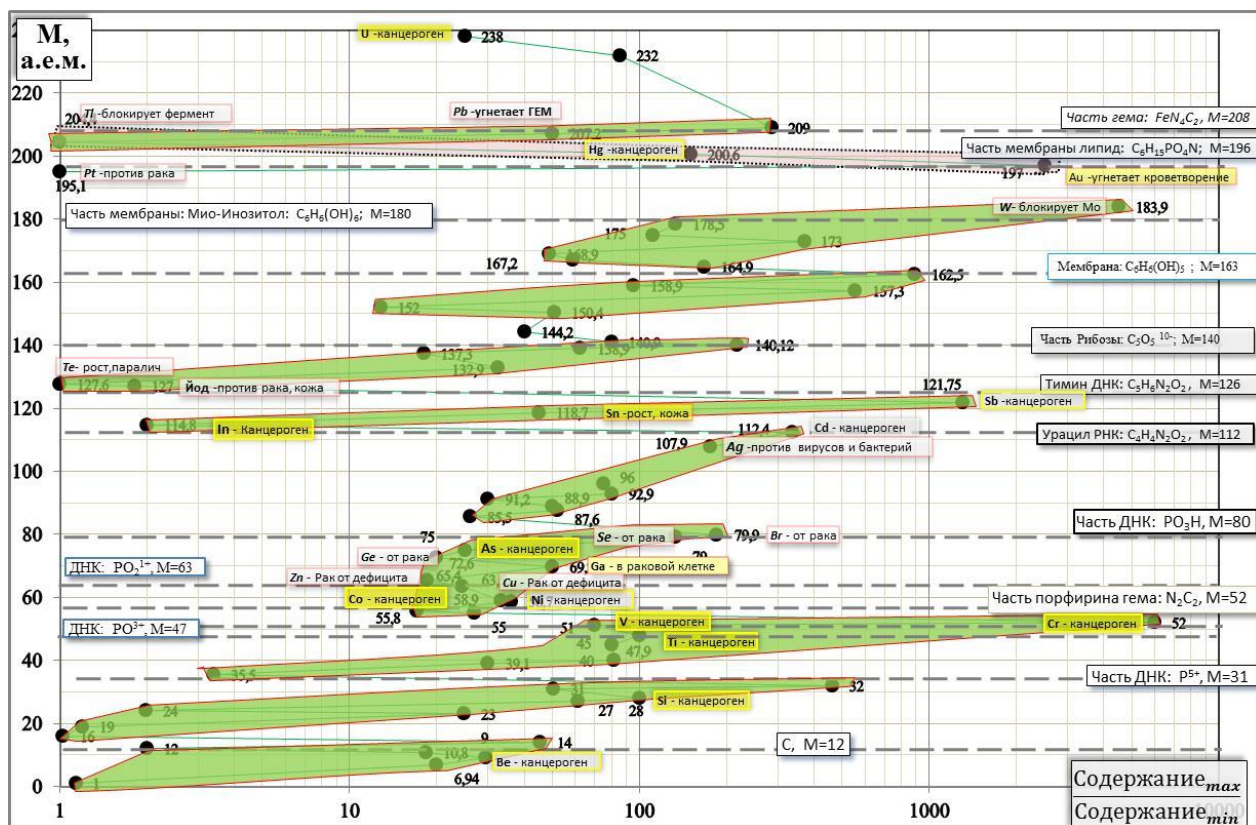


Рис. 5. Влияние матричных элементов клетки на накопление микроэлементов. По оси абсцисс: отношение максимального содержания химических элементов в организме человека к минимальному содержанию.

Анализ диаграмм (см. рис.4 и 5) позволяет сделать следующие выводы:

1. Диаграмма «Масса атома - Коэффициент концентрации» (см. рис.4) показывает уровень сложившейся физиологической потребности организма в тех или иных химических элементах. Отметим, что не все химические элементы, судя по их воздействию на организм, играют положительную роль. Однако матричные элементы организма вынуждены их накапливать из окружающей внешней среды в том количестве, которое определяется эффектом «масса атома».
2. Содержание примесных химических элементов в матричном элементе организма зависит от отношения массы примесного атома к массе матричного элемента, сложенного комплексом атомов, редко – отдельным атомом (атом углерода, или фосфора).
3. В матричный элемент входят те примесные элементы, атомы которых имеют массу, превышающую массу матричного элемента. И чем массивнее примесный атом, тем с большей вероятностью он покидает матричный элемент, что приводит к уменьшению коэффициента концентрации данного примесного элемента.
4. Диаграмма «Масса атома – Отношение максимального содержания химических элементов в организме к их минимальному содержанию» (см. рис. 5) показывает способ-

ность организма накапливать наибольшее количество того или иного примесного элемента. Здесь также видна роль тех же матричных элементов, что и на рис. 4.

5. В то же время существует значимое различие между этими диаграммами. Оно обусловлено следующим. На рис. 4 накопление из окружающей среды химических элементов в матричных элементах организма происходит в условиях стабильно низкой температуры (36,5°C), что ограничивает энергию колебательного движения примесных атомов в потенциальных ямах для их выхода из них. Подобное ранее было отмечено в остывающих массивах угольных пластов [7].

6. На рис. 5 показано максимально возможное содержание того или иного примесного элемента в органах. По всей видимости, оно отражает накопление примесных элементов в условиях повышенной температуры организма. Поэтому их атом легко преодолевает потенциальный барьер матричного элемента и попадает в его потенциальную яму, несмотря на то, что масса примесного атома меньше массы матричного элемента.

7. Также благодаря повышенной температуре организма, следовательно, высокой энергии колебательных движений примесного атома, он легко покидает матричный элемент, как только масса атома примеси становится равной массе матричного элемента.

8. В то же время, на каждой диаграмме есть слабо выраженные промежуточные случаи.

2. Наркотическое действие инертных газов – результат импульса атома. Есть ряд работ по биологической активности инертных газов [1, 2, 8, 9, 10, 11, 12]. Автор проанализировал данные о действии инертных газов на организм, с целью выяснения роли «эффекта массы атома» в чистом виде, поскольку инертные газы не участвуют в биохимических реакциях, и при наркотическом применении быстро выводятся из организма из-за неспособности входить в состав биологических молекул. Известно, что анестезирующее воздействие возрастает в ряду инертных газов $\text{He} - \text{Ne} - \text{Ar} - \text{Kr} - \text{Xe}$. В этом же направлении происходит рост их атомной массы, что позволяет говорить об их влиянии лишь в результате действия явления «эффект массы атома» (рис. 6).

Исследователи отмечают, что «...ксенон слабо растворим в жидких средах организма, быстро элиминируется через лёгкие, не подвергается биотрансформации, обладает способностью связываться с белками плазмы, гемоглобином и миоглобином» [9].

Гипотетически полагаем, что инертные газы, благодаря их неспособности создавать химические связи в организме, свободно проходят через все клетки, воздействуя на биологические молекулы посредством «эффекта массы атома».

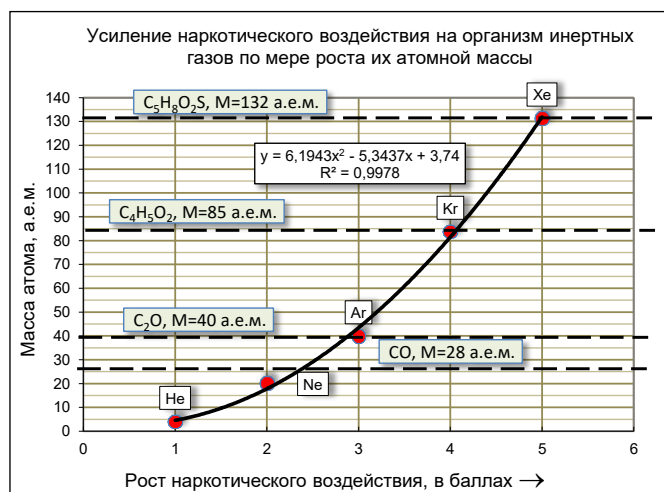


Рис. 6. Влияние инертных газов в анестезиологии.

По указанной выше причине это воздействие кратковременное и является следствием того, что биомолекула разрушается в момент вхождения в нее атома инертного газа, и восстанавливается после его ухода. И чем массивнее атом инертного газа, тем значительнее разрушения в биомолекуле. Именно поэтому биологическое воздействие инертных газов возрастает с увеличением их атомной массы (см. рис. 6).

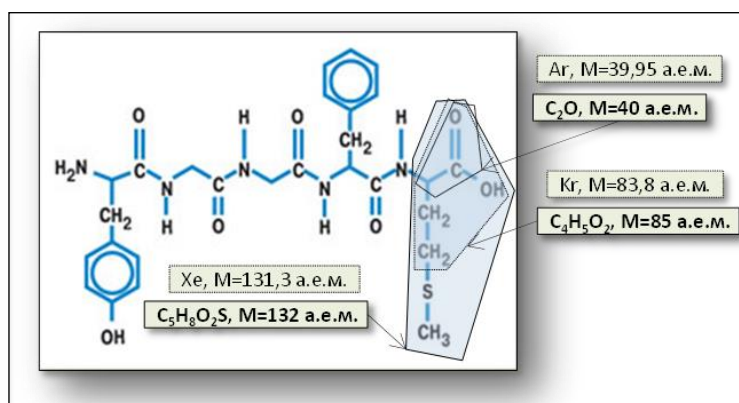


Рис. 6. Возможная схема действия инертных газов на мет-энкефалин при анестезии.

Так, обезболивающее действие инертных газов может быть связано с их кратковременным разрушающим воздействием на эндогенный опиат метионин-энкефалин, вырабатываемый мозгом в условиях стресса, и ответной реакцией организма. Возможное реагирование организма на разрушение опиата заключается в компенсаторной реакции и стремлении восстановить содержание данного нейропептида, с последующим увеличением его выработки. Как только разрушающее воздействие инертных газов прекращается, компенсаторная выработка нейропептида заканчивается, и организм быстро выходит из наркотического состояния.

Так как инертные газы не могут создавать химические связи, их атомы не закрепляются в той или иной молекуле, а в ходе анестезии проходят сквозь весь организм. И во всех биомолекулах они входят, благодаря эффекту массы, в состав тех матричных элемен-

тов, масса которых приблизительно равна массе атома инертного газа. Это приводит к временному разрушению матричных элементов, в том числе нейропептида мет-энкефалин. Ответная, паническая компенсаторная реакция организма восполняет число разрушенных молекул нейропептида, многократно превышая их и создавая наркотическое воздействие на организм.

Однако опасность применения инертных газов заключается в том, что они проходят сквозь все биомолекулы организма, нигде не закрепляясь, но временно разрушая некоторые из них, и поэтому невозможно предсказать, какая жизненная функция и в какой степени может быть дестабилизирована.

3. Матричные элементы и импульс массы в фармакологии антибиотиков и антиканцерогенных препаратов. Поскольку матричные элементы, представляющие собой комплексы атомов в минералах и в живой клетке, при взаимодействии с атомами примесных элементов ведут себя как целостные объекты, назовём их квазиатомами.

Возникает вопрос, а не ведут ли себя подобным же образом химические соединения, внешние по отношению к минералам и к живой клетке? Например, соединения в составе флюидов по отношению к минералам, или же химические комплексы, входящие в состав лекарственных препаратов, по отношению к организму. Ответ на этот вопрос попытаемся найти путем изучения результатов взаимодействия лекарственных препаратов с организмом, тем более что в литературе достаточно таких данных. Автором выполнен анализ информации об антисептических и противоопухолевых лекарственных препаратах, для возможного выявления в их составе комплексов, воздействующих на матричные элементы живой клетки (рис.7).

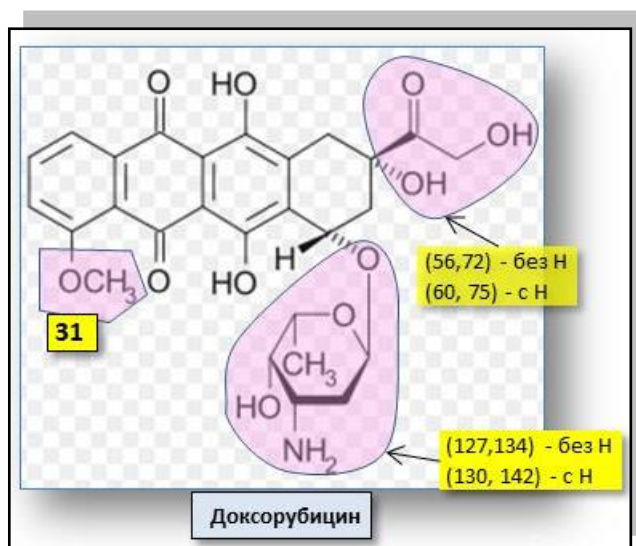


Рис. 7. Пример выделения матричных элементов в лекарственном препарате.

В качестве матричных элементов молекулы рассматривали те наиболее целостные

ее части, которые слабо связаны с основной частью молекулы. Например, слабая связь, образованная химическим элементом с минимальной электроотрицательностью.

Часть результатов анализа в прилагаемой таблице (табл. 1).

Таблица 1.

Матричные элементы лекарственного препарата и соответствующие им матричные элементы живой клетки организма

Название лекарствен- ного препарата	Масса матричного элемента лекарства, а.е.м.						Матричный элемент клетки: его масса, а.е.м., (без атомов Н/с ато- мами Н): Т-тимин (126/120); У-урацил (112/108); G-гуанин (151/146/132); С- цитозин (11/106); А-аденин (135/130). Каркас гуанина (116). Каркас тимина, урацила, цитозина (76). PO ₄ (95/79/63/59/47). Остов РНК (109). Гем (208/112/56/52). Мембрана (196/180/163/136/75/65)
	1-й matr. эле- мент препарата		2-й matr. эле- мент препара- та		3-й matr. эле- мент препарата		
	без атомов водо- рода	с Н	без атомов водо- рода	с Н	без атомов водо- рода	с Н	
Антибиотики							
Меропенем	76	83	94	99			Каркас Т, U, С (76), PO ₄ , 95, мембрана.
Цефозалин			118	125	128	132	Т(126/120); G(132); мембрана
Пефлоксацин	76	82					ДНК - PO ₃ , 79
Метициллин					128	138	Т(126/120); G(132); мембрана, 136.
Хлортетрациклин			110	113	123	124	Гем, 112; U(112/108); Т(126/120)
Олеандомицин			122	124	124	126	Т(126/120)
Кларитромицин	76	81			158	168	ДНК - PO ₃ , 79; мембрана
Амоксициллин			106	113	132	137	Гем, 112; G(132); U(112/108), мембрана
Пенициллин					122	127	Т(126/120)
Налидиксовая кислота	74	79			124	132	ДНК - PO ₃ , 79; G(132); Т(126/120)
Оксолиновая кислота			110	112	116	122	Гем, 112; Т(126/120); U(112/108)
Фторхинолоны	76	82			119	125	ДНК - PO ₃ , 79; Т(126/120)
Эритромицин	76	80	122	127	124	129	ДНК - PO ₃ , 79; Т(126/120)
Противоопухолевые препараты							
Нитроксолин (каркас)			122	126		190,1	ДНК, Т (126/120)
Митомицин (каркас)					146		РНК, G (151/146)
Даунорубицин	56	60	76,1		122	126	POC ¹⁻ (59); каркас Т, U, С (76); Т(126)
Доксорубицин	56	60	72	76	122	126	POC ¹⁻ (59); каркас Т, U, С (76); Т(126)
Идарубицин	56	60	75	86	134	145	POC ¹⁻ (59); каркас Т, U, С(76); А, G(145)
Idarubicinol C ₂₆ H ₂₉ NO ₉	55	61	75	86	134	145	POC ¹⁻ (59); каркас Т, U, С(76); А, G(145)
Блеомицин	32		56	62	186	191	POC ¹⁻ (59); гем, мембрана
Актиномицин	62	66			174	180	POC ¹⁻ (59); гем, мембрана, PO ₂ (63)
Дихлорацетат			126,9	128,9	150	152	А(135/130), Т(126/120), G(151/146)
Ибупрофен	48	54	68	73	188	206	Гем, мембрана.

Отметим, что при всем сходстве матричных элементов у антибиотиков и у противоопухолевых препаратов, есть некоторые различия. А именно, почти во всех противо-

опухолевых препаратах присутствуют матричные элементы с переменной массой от 55 а.е.м. до 60 а.е.м. Они, благодаря эффекту массы, входят в матричный элемент фосфодиэфирных связей нуклеотидов, а именно в комплекс POC^{1-} , имеющую массу 59 а.е.м., и разрушают его. Разрушению именно больных клеток способствует то, что в них повышена температура в результате более интенсивного метаболизма [Michel Gautherie, 1982] что способствует поступлению в них препарата и успешной реализации «эффекта массы».

Заключение.

Впервые установлены следующие закономерности:

1. Органические соединения, как и неорганические, имеют матричное строение. В качестве матричных элементов выступают комплексы атомов - наиболее целостная часть химического соединения, в частности биомолекулы. Матричный элемент, при взаимодействии с атомами, ведёт себя целостно, поэтому ему можно присвоить термин «квазиатом». Целостность проявляется в энергетическом взаимодействии матричных элементов с атомами посредством импульса массы.
2. Фармакологические препараты и органические молекулы живой клетки взаимодействуют, в том числе, посредством импульса массы матричных элементов - посредством «эффекта массы квазиатома».
3. Если масса матричного элемента лекарственного препарата больше массы матричного элемента биомолекулы живой клетки, то квазиатом лекарства проходит сквозь биомолекулу клетки, и функция клетки мгновенно восстанавливается.
4. Если масса матричного элемента препарата приблизительно равна массе матричного элемента биомолекулы клетки, то матричный элемент лекарства закрепляется в биомолекуле, длительно воздействуя на клетку.
5. Наиболее эффективное антиканцерогенное действие оказывают те противоопухолевые препараты, матричные элементы которых имеют массу, приблизительно равную массе матричного элемента фосфодиэфирных связей нуклеотидов.
6. Привлечение физических законов к фармакологии и нанофармакологии открывает новые возможности в лечении различных заболеваний человека, в том числе и раковых опухолей.

Приведённые в статье результаты базируются, в том числе, на междисциплинарных исследованиях, выполняемых автором с 1979 года.

Литература

1. Ананьев В.Н. Рецепторные механизмы действия нейтральных газов на поглощение кислорода организмом // Фундаментальные исследования. 2013. № 11. С. 11-16.

2. Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов.— СПб.: Невский Диалект, 2000.- 297 с.
3. Гумиров Ш.В. Основы теории адаптации неживых объектов и адаптивный анализ в геологии. / Ш.В. Гумиров - Новокузнецк, Интеллект, 1993. - 409 с.
4. Гумиров Ш.В. Моделирование процесса твердофазной диффузии химических элементов для объяснения их дифференциации в литосфере. / Ш.В.Гумиров, Ш.Ш. Гумиров // Вест. РАЕН (Зап.-Сиб. Отдел.) Выпуск 5. Кемерово, 2002 г.- С. 273-282.
5. Гумиров Ш.Ш. Моделирование процесса твердофазной диффузии. / Сбор.тез. участ. 15 Росс. конф. «Юность, наука, культура».- Обнинск: ДНТО Интеллект будущего, 2000.- С.112-113.
6. Гумиров Ш.В. Математический анализ распределения редкоземельных элементов. Часть 2 : Метод. указ. / Новокузнецк : Изд. центр СибГИУ, 2014.— 33 с.
7. Гумиров Ш.В. Влияние матричных элементов угля на накопление примесных элементов. / Ш.В. Гумиров // Научно-технологические разработки и использования минеральных ресурсов. Матер. Междунар. научно-практ. конф. Сб. науч. ст. Новокузнецк 2015.- С. 367-370.
8. Дамир Е.А., Буров Н.Е., Макеев Г.Н., Джабаров Д.А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология.-1996.-№ 1.-С.71-75.
9. Наумов С.А., Давыдова Н.С., Костромитина Г.Г. Метод ксеноновой терапии. Методические рекомендации. – Екатеринбург: УГМА, 2007. – 23 с.
10. Павлов Б.Н. Физиологическое действие индифферентных газов при нормальном и повышенном давлении.// Авторефер. дисс. докт. мед. наук, Москва, 1998 г.
11. Thompson S.A. Wafford K. Mechanism of action of general anaesthetics – new information from molecular pharmacology/ Curr. Opin. Pharmacol. 2001; 1 (1):78-83.
12. Yamakura T., Harris R.A. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. Comparison with isoflurane and ethanol. Anesthesiology 93: 1095-101. – 2000.