

А.Ю. РУДЕНКО, В.А. МАРДЗЯВКО, В.О. МАРТИНЕНКО, канд. техн. наук,
М.П. КУНДЕНКО, д-р техн. наук

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ПОЛЯ НА ІОННІ КАНАЛИ КЛІТИНИ З ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ВИМІРЮВАННЯ

Вступ

Актуальність дослідження зумовлена сучасними тенденціями розвитку біомедичних технологій, де ключову роль відіграють механізми міжклітинної взаємодії та регуляція іонного транспорту. Іонні канали, зокрема для іонів Na^+ , Ca^{2+} і K^+ , є основними провідниками імпульсних сигналів, що лежать в основі багатьох життєво важливих процесів, таких як активація ферментів, скорочення м'язової тканини та апоптоз. Дослідження пульсацій клітини, які поєднують електричні, механічні й метаболічні параметри, дозволяє глибше зрозуміти механізми регулювання клітинної активності та обміну інформацією між клітинами.

Особливий інтерес становить вплив зовнішніх електромагнітних полів на електрофізіологічні властивості мембрани та іонні канали. Моделювання процесів проходження іонів Na^+ через мембрану під дією електромагнітного поля сприяє розкриттю механізмів зміни мембранного потенціалу, визначенню умов деполяризації або гіперполяризації, а також оцінці можливості цілеспрямованої стимуляції чи пригнічення клітинної активності [1, 2].

Метою даного дослідження є розробка та аналіз математичних моделей, що описують динаміку іонного транспорту, пульсацій клітини та зміну мембранного потенціалу під дією зовнішніх електромагнітних впливів. Отримані результати спрямовані на поглиблення розуміння фундаментальних механізмів електрофізіологічної регуляції та можуть стати основою для розробки нових методів контролю клітинних функцій у біомедичній практиці.

Аналіз попередніх досліджень біологічних аспектів міжклітинні зв'язки

Сучасні дослідження продовжують вивчати біологічні аспекти міжклітинні зв'язки для подальшого розвитку сфери управління та передачі іонів транспорту [1]. Виходячи з теорії обміну інформації, розуміємо, що передача відбувається за рахунок імпульсів через іонні зв'язки транспорту (Na^{++} ; Ca^{++} ; K^+). Насамперед, осциляційні іони (Na^{++} ; Ca^{++} ; K^+) відповідають за передачу імпульсних сигналів, чим керують основними функціями, а саме активація ферментів, скорочення м'язової тканини, апоптоз.

Можна звернути увагу на цитоскелетні пульсації клітини, що забезпечуються рухом, зміну форми та мітоз [2].

Пульсації клітини є фундаментальними явищами, що є сукупністю електричних коливань, соматичних, механічних та металогічних переметрів. Одним з елементів транспорту є Na^+ . Натрій бере участь в формуванні мембранного потенціалу клітини, електричних імпульсах, транспорті речовин. Пульсації клітин можуть проявлятися у вигляді змін електрофізичного складу мембрани клітини в момент часу осциляцій потенціалу клітини.

Вираження пульсацій клітини можливо через коливання всього об'єму клітини в життєвому моменті зміни внутрішнього іонного складу і безпосередньо в механічних коливаннях. Дані активності відповідають за регулювання іонних каналів та транспорті іонів зокрема Na^+ . В табл. 1 висвітлено основні транспортні механізми активної та пасивної фази [3].

Таблиця 1

Основні транспортні механізми

Активні	Пасивні
$\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{АТФаза}$ основна, що підтримує низький рівень Na^+	Напругозалежність Na^+ каналу
$\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ – бере участь в кальцієвому гомеостазі	Ліганд-регульовані канали (відповідь на нейромедіатори)
Na^+/H^+ важливий для регуляції рН	

Пояснення процесу обміну іонами в міжклітинному середовищі через математичну модель

Для дослідження обрано процеси клітини за залученням іону Na^+ . Для аналітики використовують: Patch-clamp – визначення електричної активності іонних каналів; іонну мікроскопію – візуальне дослідження іонного складу клітин; SBFI – динамічне визначення вмісту Na^+ .

Побудова Matlab та математичних моделей. Зазвичай в процесі моделювання пульсацій та механічних скорочень побудови математичних моделей використовують рівняння Навє–Стокса для рідини в середині клітини [4]:

$$R_{(t)} = R_0 + A \sin(\omega t) \quad (1)$$

де $R_{(t)}$ – радіус клітини в момент часу t ; R_0 – середній радіус клітини; A – амплітуда пульсації клітини; ω – частота пульсації клітини.

Можливе використання також і математичних моделей для визначення пульсацій клітини, зокрема модель

$$\frac{dV}{dt} = k(P_{in} - P_{out}). \quad (2)$$

Дана модель поєднує прості параметричні складові, а саме V – об’єм та P – тиск, що дає деяку картину скорочень клітини, але має деякий умовний коефіцієнт k – коефіцієнт проникності або коефіцієнту зміни об’єму клітини. Для аналізу міжклітинних коливань поєднують взаємодії клітини в певній популяції, яка до того ж буде враховувати зовнішні фактори збурення.

Для аналізу виконано моделювання клітинної системи на основі електрофізичної моделі.

Моделювання проводиться за допомогою використання моделі клітинної взаємодії між собою. Така модель актуальна для дослідження та моделювання поширення сигналу в тканинах або колоніях одноклітинних, за умови, що кожна клітина має власну фазу осциляції $\theta_i(t)$ та взаємодією з сусідніми клітинами. Застосуємо модель Курамато [5]:

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^n \sin(\theta_j - \theta_i) \quad (3)$$

Дана модель показує що є певний синхронізм клітини при певних значеннях параметру K , що дає можливість клітинам осцилювати синхронно. Можна спостерігати картину, яка не є повною, слід враховувати певний фактор зовнішнього збурення зовнішнього впливу. Це дає можливість модифікувати модель Курамато з A -амплітудою та f -частотою зовнішнього синхронізму:

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^n \sin(\theta_j - \theta_i) + A \sin(f(t) - \theta_i), \quad (4)$$

отже введення додаткового члена $A \sin(f(t) - \theta_i)$ до функції моделі Курамато дає можливість розуміти, що явище синхронізму можливе й при зовнішніх впливах на систему [6]. Дане явище називають ентрайнмент та представлено на рис. 1.

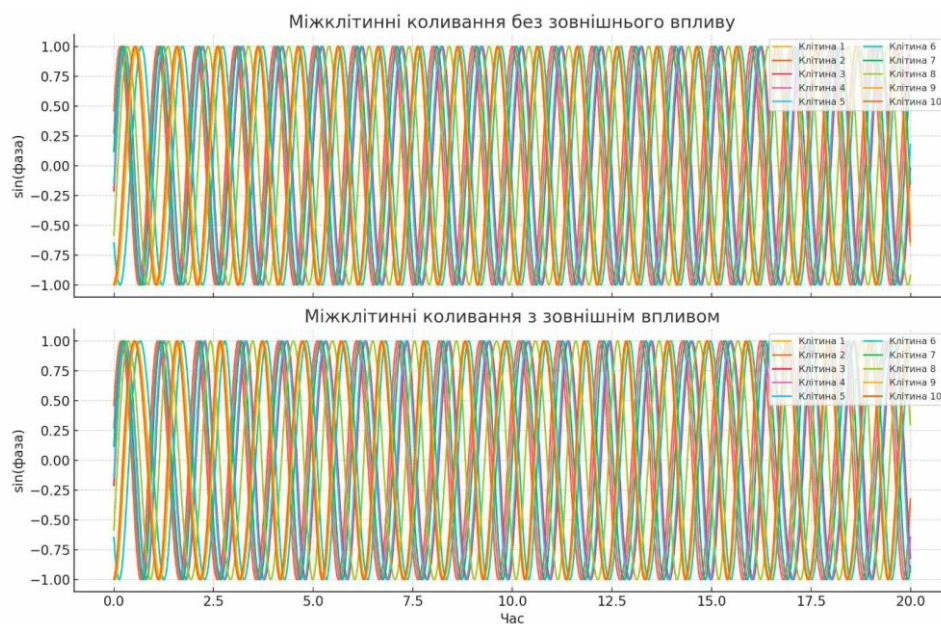


Рис. 1. Порівняння міжклітинних коливань без та під дією зовнішнього електромагнітного впливу

Таблиця 2

Основні обмеження та припущення моделі

№	Обмеження/припущення	Опис
1	Ізольована клітина	Розглядається як окрема система без врахування впливу сусідніх клітин чи тканинного середовища.
2	Гомогенність середовища	Внутрішньоклітинне середовище передбачається однорідним, без локальних градієнтів концентрацій іонів.
3	Стаціонарність параметрів	Параметри проникності мембрани, властивості каналів та інші фізіологічні характеристики вважаються сталими протягом моделювання.
4	Спрощена модель каналів	Іонні канали описуються як ідеалізовані провідникові елементи без детального урахування складної кінетики та модулюючих білків.
5	Спрощений вплив електромагнітного поля	Зовнішній вплив моделюється як гармонічне поле постійної амплітуди та частоти, без просторових варіацій.
6	Обмежений часовий інтервал	Аналізуються процеси протягом короткого проміжку часу, не враховуються довготривала адаптація чи зміни метаболічних параметрів.
7	Відсутність метаболічних ефектів	Не враховано вплив метаболічних процесів на активність каналів і динаміку іонного складу.

Перенесення моделювання клітинного процесу на електричну модель дослідження

Для подальшого моделювання та аналізу використаємо електричну модель, що є базисною (рис. 2).

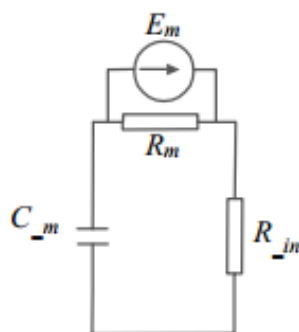


Рис. 2. Класична модель Герца

Для точності розширення опису електричних властивостей мембрани враховують різні іонні канали, які являють собою окремі кола з резисторами та джерелом ЕРС [7]. Для цього використовують модель Голдмана–Ходжкіна–Каца (рис. 3).

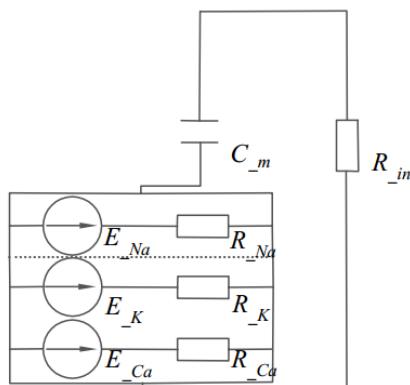


Рис. 3. Модель Голдмана–Ходжкіна–Каца

Уточнення та конкретизація параметрів клітинної системи необхідні для уточнення параметрів рішення. Побудуємо рівняння балансу струмів для розуміння перехідного процесу в клітині [8, 9]. Основою рівняння балансу є параметр сумарної мембранної провідності та каналної провідності.

Рівняння сумарного струму, що проходить через мембрану:

$$I_{\Sigma} = C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum I_{ion}, \quad (5)$$

$$I_{ion} = \frac{V_m - E_{ion}}{R_{ion}}.$$

Загальне рівняння має вигляд

$$I_{\Sigma} = C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum \frac{V_m - E_{ion}}{R_{ion}} - I_{evt} \quad (6)$$

Наступним кроком буде врахування впливу навколишнього електромагнітного поля на клітину (6):

$$I_{evt} = I_{\Sigma} + I_{EM(t)}$$

Отже, рівняння для чисельного моделювання буде мати вигляд

$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum \frac{V_m - E_{ion}}{R_{ion}} - I_{\Sigma} + I_{EM(t)}, \quad (7)$$

диференціальне рівняння з часозалежними коефіцієнтами, яке можна розв'язати чисельно. На основі рівняння побудовано модель в MATLAB/Simulink графік представлено на рис. 4.

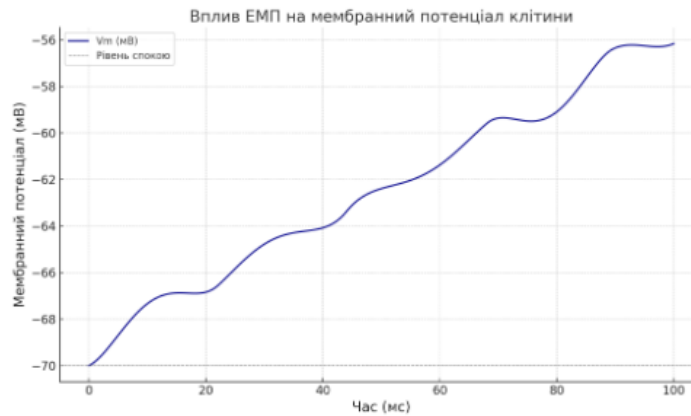


Рис. 4. Статичний графік, який показує, як змінюється мембранний потенціал клітини під впливом електромагнітного поля

На графіку показано зміну мембранного потенціалу клітини під впливом електромагнітного поля з частотою 50 Гц та амплітудою змінного струму 100 нА. Початкове значення потенціалу становить -70 мВ, що відповідає стану спокою клітини. Під дією поля мембранний потенціал поступово підвищується, досягаючи значення близько -56 мВ, що свідчить про деполяризацію мембрани. Така зміна супроводжується хвилеподібними коливаннями, період яких відповідає частоті зовнішнього впливу. Замість пригнічення (гіперполяризації) спостерігається посилення збудливості клітини, що вказує на стимулюючий ефект електромагнітного поля [9, 10], а, отже, пригнічення проходження іонів Na^+ через клітинну мембрану.

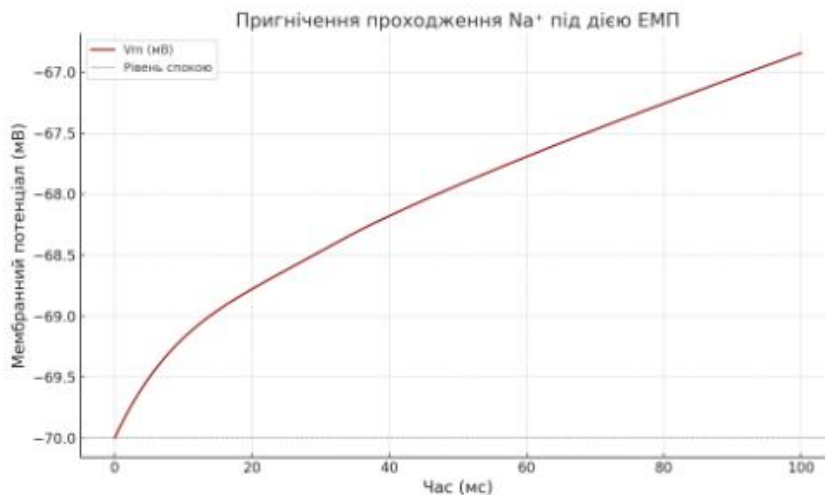


Рис. 5. Пригнічення проходження іонів Na^+ через клітинну мембрану під дією електромагнітного поля

На графіку продемонстровано процес пригнічення проходження іонів Na^+ через клітинну мембрану під дією електромагнітного поля. Помітно, що з часом мембранний потенціал стабілізується на більш негативному рівні порівняно з умовами нормальної провідності, що вказує на розвиток гіперполяризації. Такий ефект є наслідком зростання опору натрієвих каналів, що призводить до зменшення струму Na^+ та імітує інгібуючий вплив електромагнітного поля на збудливість клітини [11, 12].

Отримані дані перебувають у добрій відповідності з результатами інших досліджень, де було зафіксовано аналогічне зниження проникності натрієвих каналів під впливом змінних електромагнітних полів. Це дає підстави вважати запропоновану математичну модель адекватною та науково обґрунтованою.

Висновки

Підтверджено ключову роль іонів натрію (Na^+) у регуляції мембранного потенціалу клітини, генерації електричних імпульсів та забезпеченні критичних життєвих функцій, таких як скорочення м'язової тканини, активація ферментів і запуск апоптозу. Пульсації клітини, що є поєднанням електричних, механічних та метаболічних процесів, розглянуто як важливий показник функціонального стану та міжклітинної взаємодії.

Розроблені математичні моделі – зокрема модель Нав'є–Стокса для опису рідинних коливань усередині клітини, об'ємно-транспортні моделі та модифікована модель Курамото – дозволили дослідити динаміку іонного транспорту та механізми синхронізації клітин під впливом зовнішніх факторів. Увагу приділено впливу електромагнітного поля частотою 50 Гц і амплітудою 100 нА, яке, згідно з результатами моделювання в MATLAB/Simulink, здатне як стимулювати деполяризацію мембрани (підвищення збудливості), так і спричиняти гіперполяризацію (пригнічення) залежно від режиму впливу.

Встановлено, що тривале або цілеспрямоване електромагнітне навантаження може призводити до зниження проникності натрієвих каналів, що імітує інгібуючий вплив на клітину та потенційно дозволяє регулювати її активність. Такий висновок узгоджується з літературними даними, де спостерігалось аналогічне зменшення струму Na^+ під впливом змінних електромагнітних полів.

Розроблена модель є науково обґрунтованою та має високу практичну значущість. Вона може слугувати основою для створення нових методів контролю клітинної активності в біомедичній інженерії, зокрема при розробці технологій електромагнітної терапії, біоелектронних імплантів та систем спрямованого впливу на іонні канали.

Отримані результати поглиблюють розуміння фундаментальних механізмів електрофізіологічної регуляції клітин і відкривають перспективи для подальших експериментальних і прикладних досліджень у сфері біомедичних технологій.

Список літератури:

1. Ушакова Г. О., Недзвецкий В. С., Кириченко С. В. Молекулярні механізми міжклітинної комунікації : моногр. Дніпро : ЛІПА, 2018. 216 с.
2. Bergtrom G. Basic cell and molecular biology. 4e. 2020. 628 p.
3. A mechano-osmotic feedback couples cell volume to the rate of cell deformation / L. Venkova et al. // BioRxiv. 2021. P. 1–26.
4. Simulation of microtubule-cytoplasm interaction revealed the importance of fluid dynamics in determining the organization of microtubules / M. Mohammad et al. // Plant direct. 2023. Vol. 7, no. 7. P. 1–18.
5. Glimm T., Gruszka D. Modeling the interplay of oscillatory synchronization and aggregation via cell-cell adhesion. Analysis of PDEs. 2023. P. 17–25.
6. Costa G. S., Novaes M., de Aguiar M. A. M. Bifurcations in the Kuramoto model with external forcing and higher-order interactions // Chaos: an interdisciplinary journal of nonlinear science. 2024. Vol. 34, no. 12.
7. Dexuan X. An extension of goldman-hodgkin-katz equations by charges from ionic solution and ion channel protein // Quantitative biology. 2022. P. 22–30.
8. Hussain Z. Electrophysiology of membrane potentials: mathematical physiology and mathematical medicine // Int. j. biol. biotech. 2022. Vol. 19, no. 2. P. 161–170.
9. Kundenko M., Rudenko A., Mardziavko V. Research on the Method of Improving Fuel Quality for Heat Generators // 2023 IEEE 5th International Conference on Modern Electrical and Energy System (MEES), Kremenchuk, Ukraine, 27–30 September 2023. 2023. URL: <https://doi.org/10.1109/mees61502.2023.10402419>
10. Hayashi S., Kakikawa M. Exposure to 60 Hz magnetic field can affect membrane proteins and membrane potential in human cancer cells // Electromagnetic biology and medicine. 2021. P. 1–8.
11. Development of a Model of Cell Functioning to Measure the Interaction of Low-Energy EMF / M. Kundenko et al. // 2022 XXXII International Scientific Symposium Metrology and Metrology Assurance (MMA), Sozopol, Bulgaria, 7–11 September 2022.
12. Effects of modulation on sodium and potassium channel currents by extremely low frequency electromagnetic fields stimulation on hippocampal CA1 pyramidal cells / Y. Zheng et al. // Electromagnetic biology and medicine. 2021. Vol. 40, no. 2. P. 274–285.

Надійшла до редколегії 11.09.2025

Відомості про авторів:

Руденко Андрій Юрійович – асистент кафедри електроенергетики, електротехніки та електромеханіки; Миколаївський національний аграрний університет, Україна; e-mail: rudenkoau@mnau.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5103-6412>

Мардзявко Віталій Анатолійович – асистент кафедри електроенергетики, електротехніки та електромеханіки; Миколаївський національний аграрний університет, Україна; e-mail: mardzyavko@mnau.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-9215>

Мартиненко Володимир Олександрович – канд. техн. наук, доцент, Миколаївський національний аграрний університет, доцент кафедри електроенергетики, електротехніки та електромеханіки; Україна; e-mail: martynenko@mnau.edu.ua; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4067-3640>

Кунденко Микола Петрович – д-р техн. наук, професор, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», завідувач кафедри теплотехніки та енергоефективних технологій; Україна; e-mail: mykola.kundenko@khpi.edu; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5841-4367>