
ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

REVIEWS

УДК 577.345

СВЕРХСЛАБАЯ ФОТОННАЯ ЭМИССИЯ БИООБЪЕКТОВ: ВОЗМОЖНОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПУТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

В. А. КОСТЮК¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Широко распространенная в природе способность биообъектов испускать фотоны (биофотоны) позволила создать приборы для неинвазивного и непрерывного контроля метаболизма органов и тканей, применяемые в качестве мощного клинического диагностического инструмента, а также в целях визуализации и пространственно-временного анализа функционирующих органов, и в частности мозга. Многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие об участии биофотонов в процессах меж- и внутриклеточной коммуникации, послужили теоретическим обоснованием медицинского использования низкоинтенсивной световой терапии для эффективного лечения широкого спектра заболеваний, в том числе при замедленном заживлении ран, болях при артрите, остром инсульте.

Ключевые слова: биофотоны; митогенетическое излучение; биосигнализация; низкоинтенсивная световая терапия; оксидантный стресс.

Образец цитирования:

Костюк В.А. Сверхслабая фотонная эмиссия биообъектов: возможное биологическое значение и пути практического использования. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2022;1:3–11.

For citation:

Kostyuk VA. Superweak biophoton emission: possible biological significance and ways of practical use. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2022;1:3–11. Russian.

Автор:

Владимир Андреевич Костюк – доктор химических наук, доцент; заведующий научно-исследовательской лабораторией физиологии кафедры физиологии человека и животных биологического факультета.

Author:

Vladimir A. Kostyuk, doctor of science (chemistry), docent; head of the laboratory of physiology, department of human and animal physiology, faculty of biology.
kostyuk@bsu.by



SUPERWEAK BIOPHOTON EMISSION: POSSIBLE BIOLOGICAL SIGNIFICANCE AND WAYS OF PRACTICAL USE

V. A. KOSTYUK^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Widespread in nature ability of biological objects to emit photons (biophotons) made it possible to create devices for non-invasive and continuous monitoring of the metabolism of organs and tissues, used as a powerful clinical diagnostic tool, as well as for visualisation and spatio-temporal analysis of functioning organs and, in particular, the brain. Numerous experimental data indicating the participation of biophotons in the processes of inter- and intracellular communication served as a theoretical basis for the medical use of low-intensity light therapy for the effective treatment of a wide range of diseases, including delayed wound healing, pain in arthritis, and acute stroke.

Keywords: biophotons; mitogenetic radiation; biosignaling; low-intensity light therapy; oxidative stress.

Введение

В настоящее время хорошо известно, что, помимо физических (естественных или искусственных) источников ионизирующего и неионизирующего излучения, которые обладают высокой энергией и в зависимости от дозы способны вызывать повреждения, приводящие к немедленной гибели клеток путем некроза либо инициирующие внутренние или внешние сигнальные пути, включающие механизмы апоптоза, источником излучения могут быть живые объекты. Исследование сверхслабого фотонного излучения живой материи было начато в 1920-х гг. российским биологом А. Г. Гурвичем, который обнаружил изменение митотического режима у одного биологического объекта (детектора) под внешним нехимическим воздействием другого биологического объекта (индуктора) и назвал это явление митогенетическим эффектом (МГЭ) [1]. На основании экспериментов с различными УФ-экранами сделан вывод, что действующим фактором индукторов является УФ-свет очень низкой интенсивности с длиной волны менее 350 нм. Эти световые волны получили название митогенетического излучения (МГИ) [2; 3]. МГЭ и МГИ вызвали огромный интерес научного сообщества, что привело к значительным академическим достижениям, включая публикацию известными биологами, физиками и химиками статей в ведущих журналах (например, не менее 10 статей в журнале «Nature») [4]. Однако наряду с исследованиями, показывающими существование межклеточной коммуникации посредством электромагнитного излучения, приводящей к стимуляции деления клеток, активации нейтрофилов, индукции респираторного взрыва и изменению стадий развития, были и многочисленные безуспешные попытки подтвердить биологическое значение МГИ. Подробный анализ результатов этих исследований приведен в ряде оригинальных и обзорных статей [4–9].

Общие представления о биофотонах

Хотя данные, касающиеся биологических эффектов МГИ, довольно противоречивы, способность биообъектов испускать фотоны (биофотоны) в спектральном диапазоне от 350 до 1300 нм оказалась широко распространенной в природе [6]. Еще в 1934 г. была выдвинута гипотеза, что МГИ возникает в результате рекомбинации свободных радикалов [9]. Последующие исследования доказали, что появление биофотонов связано с биолюминесцентными радикальными и нерадикальными реакциями активных форм кислорода (АФК) и активных форм азота (АФА), а также с процессами превращения и рекомбинации возбужденных состояний [10–12].

Эмиссия биофотонов биохимически отличается от более известного явления биолюминесценции. Так, биолюминесценция (как, например, у светлячков) обычно видна без использования специального оборудования и происходит благодаря наличию специальных ферментных механизмов, в частности системы люциферин – люцифераза. Излучение биофотонов, напротив, намного слабее (как правило, составляет менее 1000 фотонов в секунду на 1 см², что на несколько порядков ниже уровня излучения, видимого глазом [13]) и протекает в обычных клетках и тканях. Современные разработки в области обнаружения МГИ с использованием малошумящих фотоэлектронных умножителей и способов их регистрации с помощью фоточувствительных матриц цифровых устройств с зарядовой связью позволяют усилить световой сигнал в 100 млн раз и детектировать даже отдельные фотоны [14]. Установлено, что в ходе естественных метаболических процессов, происходящих в различных живых организмах,

наблюдается постоянное и спонтанное сверхслабое излучение биофотонов в диапазоне от нескольких единиц до нескольких тысяч фотонов без какого-либо внешнего воздействия [8]. В частности, показано, что биофотоны могут возникать в виде когерентного излучения, и хроматин был предложен как один из наиболее важных источников излучения биофотонов [15; 16]. Получены убедительные экспериментальные данные, свидетельствующие, что эти процессы активируются в момент гибели клеток, в результате чего излучение становится намного сильнее, чем испускаемое в нормальных условиях [17].

Благодаря достижениям в области фотодетектирования в УФ, видимом и ближнем инфракрасном диапазонах электромагнитного спектра удалось визуализировать процессы окислительного метаболизма и окислительного стресса во времени и пространстве. С начала 1980-х гг. ученые регистрировали излучение биофотонов из печени, сердца, легких и мышечной ткани млекопитающих [18–23]. Данная методология использовалась для анализа излучения как цельных органов, так и тканевых гомогенатов и субклеточных фракций. Было показано, что митохондрии и микросомы (сферические частицы, образующиеся при разрушении эндоплазматического ретикулама) являются преобладающими источниками излучения клеточных биофотонов [24–26] благодаря наличию в данных структурах мембранно-связанных систем переноса электронов. В митохондриях это дыхательная цепь, локализованная на внутренней мембране, в микросомах – короткая электронтранспортная цепь, включающая флавопротеиды и цитохром P450. В обеих структурах максимальная фотоактивность наблюдается в присутствии кислорода. Для более точной идентификации молекулярного источника биофотонов в клетках печени, мозга, легких и сердца, а также в микросомальных фракциях печени был проведен спектральный анализ испускаемого излучения и выявлен ряд полос излучения в диапазоне 400–700 нм, свидетельствующих, что основным источником испускания биофотонов во время свободнорадикальных процессов, и в частности перекисного окисления липидов, является синглетный молекулярный кислород [24–31].

Нервные клетки также непрерывно испускают биофотоны. Интенсивность излучения биофотонов находится в прямой зависимости от нервной активности, церебрального кровотока и энергетического метаболизма (окислительных процессов) [32; 33]. По данным [34], существует корреляция между колебаниями излучения биофотонов и колебаниями амплитуды альфа-ритма. Считается, что состояние биофотонного поля человека может быть связано с состоянием мозга, характеризуемым электроэнцефалограммой (ЭЭГ) (например, степенью синхронизации и когерентности), хотя исследования, достоверно подтверждающие согласованность биофотонного поля и показаний ЭЭГ, пока не проведены [35].

Поскольку излучение биофотонов связано с генерацией АФК и образованием электронно-возбужденных состояний в биологических системах, регистрацию биофотонов можно использовать в качестве мощного клинического диагностического инструмента. Возможность неинвазивно и непрерывно контролировать метаболизм органов и тканей, оценивать окислительно-восстановительный статус и степень оксидантного стресса *in vivo*, регистрируя продукцию биофотонов, обеспечивает существенное преимущество данной методологии перед методами, базирующимися на использовании электронного спинового резонанса, анализе углеводородного спектра в выдыхаемом воздухе или накопления продуктов перекисного окисления в плазме крови [36–40]. Кроме того, на основе обнаружения биофотонов разработаны методы визуализации и пространственно-временного анализа. Двумерная биофотонная визуализация мозга крысы *in vivo* осуществлена в 1999 г., когда с помощью высокочувствительной сверхмалошумящей системы камер было продемонстрировано, что пространственно-временная эмиссия биофотонов в головном мозге крысы коррелирует с энергетическим метаболизмом мозга и окислительным стрессом [33]. Окислительный стресс клеток можно определить как дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами в пользу оксидантов, приводящий к нарушению редокс-передачи сигналов и окислительному повреждению биомолекул [41]. Развитие окислительного стресса в клетках и тканях может происходить в результате воздействия многочисленных внешних факторов (химических, физических и биологических) [42]. В частности, получены убедительные доказательства, свидетельствующие, что окислительный стресс способны вызывать фармакологические препараты, имеющие в своей структуре хинонные группы [43]. Хиноны широко используются в качестве противоопухолевых, антибактериальных или противомаларийных препаратов и фунгицидов. Окислительный стресс возникает, когда хинон восстанавливается редуктазами до семихинонового радикала, который восстанавливает кислород до супероксидных радикалов и преобразует хинон. Этот окислительно-восстановительный цикл и активацию кислорода можно рассматривать как побочную реакцию, которая создает цитотоксические уровни перекиси водорода и окисленного глутатиона (GSSG). Кроме того, большинство хинонов образуют конъюгаты с восстановленным глутатионом (GSH), которые также вовлекаются в побочный окислительно-восстановительный цикл, ведущий к активации кислорода [43]. Среди производных п-бензохинона очень высокая цитотоксическая активность, обусловленная рассмотренными выше механизмами, была обнаружена у 2,3,5-(CH₃)-3-бензохинона (кумохинон) и 2,3,5,6-(CH₃)-4-бензохинона (дурохинон) [44].

Термин «сверхслабая биолюминесценция» («сверхслабая фотонная эмиссия биообъектов») может вводить в заблуждение, поскольку можно думать, что в силу чрезвычайно низкой продукции биофотоны не важны для клеточных процессов и организма в целом. Однако теоретические выкладки, учитывающие способность внутриклеточных хромофоров поглощать фотоны, позволяют считать, что реальная интенсивность потока биофотонов, генерируемого в клетках, может быть на 2 порядка выше, чем интенсивность, которую можно было бы ожидать от измерения сверхслабой биолюминесценции, обычно осуществляющейся макроскопически на расстоянии нескольких сантиметров от ткани или клеточной культуры [45–48]. Причем поглощение «сигнальных биофотонов» происходит в клетках наиболее интенсивно [48]. Биофотоны могут поглощаться естественными хромофорами, такими как кольца порфирина, флавиновой кислоты, пиридиновые кольца, липидные хромофоры, ароматические аминокислоты и др. [29; 48–50]. Митохондриальные цепи переноса электронов содержат несколько хромофоров, среди которых наиболее значимым является фермент цитохромоксидаза [29; 49]. В результате поглощения биофотонов светочувствительными молекулами последние переходят в электронно-возбужденное состояние, которое обычно характеризуется другими химическими и физическими свойствами по сравнению с основным состоянием. При этом биофотоны могут выполнять сигнальную функцию, запуская и регулируя меж- и внутриклеточную передачу сигналов [51].

Механизм продукции и физиологическая роль биофотонов в митохондриях нервных клеток

Считается, что микротрубочки (МТ) играют важную роль в передаче сигналов и обработке информации, которые происходят в мозге [52–54]. Нейроны позвоночных обычно имеют нитчатые митохондрии, связанные с МТ цитоскелета и образующие вместе с ними непрерывную сеть (митохондриальный ретикулум) [55]. В составе таких структур митохондрии благодаря МТ способны совершать быстрые движения [56]. Показатель преломления как митохондрий, так и МТ выше, чем у окружающей цитоплазмы [48]. Это означает, что митохондрии и МТ могут действовать как оптические волноводы, т. е. электромагнитное излучение может распространяться в их сетях [48; 53; 57]. Формирование и рост МТ, а следовательно, и быстрый митохондриальный трафик могут регулироваться редокс-зависимым фосфорилированием, связанным с кальциевой сигнализацией. Таким образом, митохондриальный ретикулум может действовать как Ca^{2+} -регулируемая органическая квантовая оптоволоконная система в нейронах. МТ состоят из димеров тубулина, каждый из которых включает восемь остатков триптофана [58], являющихся независимыми центрами флуоресценции. Общеизвестно, что положение максимумов поглощения и испускания, а также интенсивность флуоресценции зависят от конформации тубулина. Это позволяет использовать определение данных параметров в качестве стандартного метода оценки состояния полимеризации МТ.

Изложенный выше феномен можно рассматривать как один из возможных механизмов, обуславливающих взаимосвязь между колебаниями в процессе роста МТ и в процессе поглощения и излучения биофотонов. Существуют и другие энергетические состояния колебательного характера [53; 58; 59], которые реализуются на уровне димеров тубулина и МТ в целом и могут поддерживаться энергией митохондрий [60]. Кроме того, полимеризация МТ чувствительна к УФ [61] и синему свету [62], а митохондрии, как известно, являются источниками биофотонов, соответствующих этим же длинам волн [63–65], что подтверждает возможность реализации молекулярных механизмов, обеспечивающих взаимосвязь между ростом МТ и поглощением и излучением биофотонов. Также получены убедительные данные, свидетельствующие, что излучение фотонов в видимом и инфракрасном диапазонах отражает патофизиологические изменения в митохондриях, приводящие как к нарушению продукции АТФ, так и к развитию окислительного стресса. Таким образом, регистрация кинетики испускания биофотонов и определение их спектральных характеристик позволяют оценивать функциональное состояние системы окислительного фосфорилирования митохондрий [33].

Биофотоны и низкоинтенсивная световая терапия

Установление сигнальной функции биофотонов послужило теоретическим обоснованием медицинского использования низкоинтенсивной световой терапии (НИСТ) для эффективного лечения широкого спектра заболеваний, в том числе при замедленном заживлении ран, болях при артрите, остром инсульте [66–69]. Результаты многочисленных экспериментальных исследований свидетельствуют, что под воздействием НИСТ активируется образование АТФ и снижается глубина окислительного стресса, который возникает из-за чрезмерного производства АФК или низкой эффективности антиоксидантной защитной системы [70–72]. Активация митохондриальных процессов красным и ближним инфракрасным светом, в свою очередь, стимулирует метаболизм в клетках и тканях, обеспечивающих развитие

местного иммунного ответа [73–76]. Показано, что результат воздействия красной и инфракрасной низкоинтенсивной фототерапии на клетки и ткани зависит от длины волны, интенсивности и частоты импульсов [71; 72], а также от степени оксигенации клеток и тканей и уровня продукции АФК [73]. По мнению ряда исследователей, вариабельность результатов лечения пациентов с помощью НИСТ можно объяснить различиями в редокс-состоянии клеток и тканей мишеней [77; 78]. Еще одним фактором, определяющим чувствительность клеток к красному и инфракрасному свету *in vitro* и *in vivo*, является фаза клеточного роста [67; 71], которая, в свою очередь, связана с уровнем АФК [78; 79].

Есть мнение, что НИСТ и биофотоны имеют общие молекулярные механизмы, и, подобно НИСТ, биофотоны могут влиять на клетки посредством фотобиостимуляции [15; 80]. Противники этой идеи, которая основывается в том числе и на работах, выполненных в 1920-х гг. А. Г. Гурвичем [1; 2; 5], в качестве возражения указывают, что низкоинтенсивные лазеры и светодиоды эффективны при интенсивности светового потока, как минимум на несколько порядков превышающей интенсивность зарегистрированной эмиссии биофотонов. Однако выше уже указывалось, что реальная интенсивность потока биофотонов, генерируемого в клетках, может быть на 2 порядка выше, чем интенсивность, которую можно было бы ожидать от измерения сверхслабой биолюминесценции [45–48]. Таким образом, несмотря на отсутствие убедительных доказательств, несколько лабораторий в разных странах продолжают проводить систематические исследования возможной роли биофотонов в межклеточной коммуникации.

Межклеточная коммуникация сигналами, проходящими через неводную среду

Интересное исследование, подтверждающее наличие физической связи между клетками, находящимися на значительном удалении друг от друга, выполнено с использованием *Paramecium caudatum* – одноклеточного пресноводного, обитающего в Евразии [81]. Авторы работы изучали, каким образом плотность клеток-индукторов влияет на рост популяции как самих клеток-индукторов, так и клеток-детекторов. С этой целью две популяции были отделены друг от друга с помощью кварцевых или стеклянных кювет (флаконов) двух размеров. Клетки-индукторы с плотностью в диапазоне 50–300 клеток на 1 мл помещали в большие кюветы, а клетки-детекторы с начальной плотностью 5 клеток на 1 мл помещали в малые кюветы, которые располагали внутри больших кювет. Такие пары взаимно экспонировались в условиях полной темноты в течение 48 ч, после чего определялась плотность клеток в кюветах и рассчитывалась скорость роста популяций. Оказалось, что скорость роста популяции клеток-индукторов была обратно пропорциональна их исходной плотности. Однако наибольший интерес представляют результаты, свидетельствующие, что и скорость роста популяции клеток-детекторов как в кварцевых, так и в стеклянных кюветах уменьшалась с увеличением плотности клеток-индукторов во внешней кювете. При этом эффект подавления роста популяции клеток-детекторов отсутствовал, когда внутренние кюветы были экранированы графитом, который, как известно, экранирует электромагнитное излучение от 10^9 до 10^{15} Гц, поскольку поглощает энергию от микроволн до света.

Синхронность клеточных ответов механически разделенных биологических систем хорошо известна. Обычно такое синхронное поведение обеспечивается с помощью химической или электрической сигнализации. Однако со времени публикации работ А. Г. Гурвича получены многочисленные данные, свидетельствующие, что механизмы синхронизации поведения биообъектов могут реализовываться и при участии биофотонов. В этом плане весьма интересны эксперименты, выполненные А. Фархади и др. [82], в которых культура клеток *Saco-2* была разделена на три группы. Клетки-индукторы подвергали воздействию H_2O_2 . Клетки-детекторы помещали в отдельные контейнеры рядом с клетками-индукторами, но не подвергали воздействию H_2O_2 . Контрольные клетки также не подвергали воздействию H_2O_2 , но инкубировали в соседней лаборатории. В качестве тестируемых маркеров оценивали концентрацию общего белка, активацию фактора транскрипции NFκB – ключевого звена внутриклеточной передачи сигналов, связанных с воздействием на клетки различных стресс-факторов, а также изменение морфологии актиновых филаментов цитоскелета и нарушение соединительных клеточных контактов через 10; 30 и 60 мин после воздействия. Установлено, что воздействие H_2O_2 на клетки-индукторы привело к значительному снижению общего содержания белка (–50 %), увеличению ядерной активации NFκB (+38 %) и структурному повреждению цитоскелета в 56 % клеток по сравнению с контролем. Сходные, хотя и несколько менее выраженные, изменения – снижение общего содержания белка (–48 %), увеличение ядерной фракции NFκB (+35 %) и структурные повреждения цитоскелета (25 %) – отмечены и у клеток-детекторов.

Межклеточная коммуникация сигналами, проходящими через неводную среду, была выявлена и в случае развития окислительного стресса в клетках-индукторах под воздействием триметил-п-бензохинона (кумохинон) [83]. В этих экспериментах использовались кератиноциты HaCaT, фибробласты легких

и клетки рака молочной железы MCF-7. Клетки высевали в 96-луночных планшетах таким образом, что на каждом планшете был ряд (8 лунок) клеток-индукторов, по обе стороны которого находились два ряда (16 лунок) клеток-детекторов, через четыре ряда от клеток-индукторов высевали условно-контрольные клетки. После достижения клетками 100 % монослоя полную ростовую среду заменяли на среду без сыворотки, которая в случае клеток-индукторов дополнительно содержала 200 мкмоль/л кумохинона. Клетки культивировали 24 ч, после чего различными методами оценивали их жизнеспособность. В результате развития оксидантного стресса в клетках-индукторах наблюдалась не только практически стопроцентная гибель последних, но и достоверная гибель клеток-детекторов. Наиболее выраженный эффект был отмечен для кератиноцитов HaCaT, в случае которых количество жизнеспособных клеток снижалось более чем на 80 %, тогда как в экспериментах с культурой MCF-7 количество жизнеспособных клеток снижалось менее чем на 40 %. Интересно, что внесение в среду культивации клеток-детекторов ингибиторов апоптоза достоверно повышало количество жизнеспособных клеток через 24 ч инкубации. Таким образом, выявлена способность различных типов клеток в условиях окислительного стресса, вызванного п-бензохиноном, генерировать сигналы смерти, которые могут воздействовать на клетки-мишени на больших расстояниях через неводную среду, что приводит к их морфологическим изменениям и потере жизнеспособности.

Представленные выше результаты могут рассматриваться как доказательства в поддержку нехимической неэлектрической межклеточной коммуникации. Такого рода сигналы, возможно, играют роль в синхронных клеточных ответах на повреждающие стимулы, что может обусловить ряд клеточных феноменов, которые трудно объяснить, основываясь только на обычных клеточных сигнальных системах. Р. А. Миллер и Б. Уэб [84] рассматривали нехимическую коммуникацию между клетками как функцию генома, который может напрямую отправлять и получать электромагнитную информацию. Недавно было высказано предположение, что электроакустические резонансы между сходными последовательностями ДНК составляют основу передачи сигналов в геноме и координируют функцию клетки [85].

Заключение

Наряду с хорошо известными физическими источниками ионизирующего и неионизирующего излучения в 1920-х гг. А. Г. Гурвичем было обнаружено, что живые объекты также могут быть источником излучения, получившего название «митогенетическое излучение». Последующие исследования доказали, что способность биообъектов испускать фотоны (биофотоны) широко распространена в природе и связана с биолюминесцентными радикальными и нерадикальными реакциями и процессами превращения и рекомбинации возбужденных состояний. Кроме того, биофотоны могут возникать в виде когерентного излучения, генерируемого на уровне хроматина и митохондриального ретикулума. Современные разработки в области обнаружения МГИ позволили создать приборы для неинвазивного и непрерывного контроля метаболизма органов и тканей, способные детектировать даже отдельные фотоны, и использовать их в качестве мощного клинического диагностического инструмента, а также для визуализации и пространственно-временного анализа функционирующих органов, и в частности мозга. К настоящему времени получено много экспериментальных данных, свидетельствующих, что биофотоны способны участвовать в процессах меж- и внутриклеточной коммуникации. Установление сигнальной функции биофотонов послужило теоретическим обоснованием медицинского использования НИСТ для эффективного лечения широкого спектра заболеваний.

Библиографические ссылки / References

1. Gurwitsch A. Die Natur des spezifischen Erregers der Zellteilung. *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik*. 1923;100(1–2):11–40. DOI: 10.1007/BF02111053.
2. Gurwitsch A. Physikalisches über mitogenetische Strahlen. *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik*. 1924; 103(3–4):490–498. DOI: 10.1007/BF02107498.
3. Reiter T, Gábor D. *Zellteilung und Strahlung: Sonderheft der Wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus dem Siemens-Konzern*. Berlin: Springer-Verlag; 1928. 193 p. DOI: 10.1007/978-3-642-50832-5.
4. Volodyaev I, Belousov LV. Revisiting the mitogenetic effect of ultra-weak photon emission. *Frontiers in Physiology*. 2015;6:241. DOI: 10.3389/fphys.2015.00241.
5. Gurwitsch A. A historical review of the problem of mitogenetic radiation. *Experientia*. 1988;44(7):545–550. DOI: 10.1007/BF01953301.
6. Cifra M, Pospíšil P. Ultra-weak photon emission from biological samples: definition, mechanisms, properties, detection and applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2014;139:2–10. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2014.02.009.
7. Sanders CL. *Radiobiology and radiation hormesis. New evidence and its implications for medicine and society*. Cham: Springer International Publishing AG; 2017. XI, 273 p. DOI: 10.1007/978-3-319-56372-5.
8. Rahnama M, Tuszyński JA, Bókkon I, Cifra M, Sardar P, Salari V. Emission of mitochondrial biophotons and their effect on electrical activity of membrane via microtubules. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2011;10(1):65–88. DOI: 10.1142/S0219635211002622.

9. Gurwitsch A, Gurwitsch L. Ultra-violet chemi-luminescence. *Nature*. 1939;143(3633):1022–1023. DOI: 10.1038/1431022b0.
10. Kruk I, Lichtszeld K, Michalska T, Wrońska J, Bounias M. The formation of singlet oxygen during oxidation of catechol amines as detected by infrared chemiluminescence and spectrophotometric method. *Zeitschrift für Naturforschung C: A Journal of Biosciences*. 1989;44(11–12):895–900. DOI: 10.1515/znc-1989-11-1203.
11. Nakano M. Low-level chemiluminescence during lipid peroxidations and enzymatic reactions. *Journal of Bioluminescence and Chemiluminescence*. 1989;4(1):231–240. DOI: 10.1002/bio.1170040133.
12. Watts BP, Barnard M, Turrens JF. Peroxynitrite-dependent chemiluminescence of amino acids, proteins, and intact cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1995;317(2):324–330. DOI: 10.1006/abbi.1995.1170.
13. Vogel R, Süßmuth R. Weak light emission from bacteria and their interaction with culture media. In: Jjin-Ju Chang, Fisch J, Popp F-A, editors. *Biophotons*. Dordrecht: Springer Science + Business Media; 1998. p. 19–44. DOI: 10.1007/978-94-017-0928-6_2.
14. Flyckt S-O, Marmonier C. *Photomultiplier tubes: principles and applications*. Brive: Philips Photonics; 2002. 311 p.
15. Popp F-A. Properties of biophotons and their theoretical implications. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2003;41(5):391–402.
16. Popp F-A, Li K-H. Hyperbolic relaxation as a sufficient condition of a fully coherent ergodic field. *International Journal of Theoretical Physics*. 1993;32(9):1573–1583. DOI: 10.1007/BF00672857.
17. Slawinski J. Electromagnetic radiation and the afterlife. *Journal of Near-Death Studies*. 1987;6(2):79–94.
18. Shtrankfel'd IG, Klimentko LL, Komarov NN. Very weak luminescence of muscles. *Biophysics*. 1968;13(5):1082–1084.
19. Perelygin VV, Tarusov BN. Flash of very weak radiation on damage to living tissues. *Biophysics*. 1966;11(3):616–618.
20. Boveris A, Cadenas E, Chance B. Ultraweak chemiluminescence: a sensitive assay for oxidative radical reactions. *Federation Proceedings*. 1981;40(2):195–198.
21. Barsacchi R, Camici P, Bottigli U, Salvadori PA, Pelosi G, Maiorino M, et al. Correlation between hydroperoxide-induced chemiluminescence of the heart and its function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*. 1983;762(2):241–247. DOI: 10.1016/0167-4889(83)90077-0.
22. Cadenas E, Arad ID, Boveris A, Fisher AB, Chance B. Partial spectral analysis of the hydroperoxide-induced chemiluminescence of the perfused lung. *FEBS Letters*. 1980;111(2):413–418. DOI: 10.1016/0014-5793(80)80839-8.
23. Artem'ev VV, Goldobin AS, Gus'kov LN. Recording the optical emission of a nerve. *Biophysics*. 1967;12(6):1278–1280.
24. Cadenas E, Varsavsky AI, Boveris A, Chance B. Oxygen- or organic hydroperoxide-induced chemiluminescence of brain and liver homogenates. *The Biochemical Journal*. 1981;198(3):645–654. DOI: 10.1042/bj1980645.
25. Cadenas E, Boveris A, Chance B. Hydroperoxide-dependent chemiluminescence of submitochondrial particles and its relationship to superoxide anion and other oxygen radicals. In: Bannister JV, Hill HAO, editors. *Chemical and biochemical aspects of superoxide and superoxide dismutase*. New York: Elsevier; 1980. p. 92–103 (Developments in biochemistry; volume IIA).
26. Cadenas E, Boveris A, Chance B. Low-level chemiluminescence of bovine heart submitochondrial particles. *The Biochemical Journal*. 1980;186(3):659–667. DOI: 10.1042/bj1860659.
27. Cadenas E, Sies H. Low level chemiluminescence of liver microsomal fractions initiated by tert-butyl hydroperoxide. Relation to microsomal hemoproteins, oxygen dependence, and lipid peroxidation. *European Journal of Biochemistry*. 1982;124(2):349–356. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1982.tb06599.x.
28. Sugioka K, Nakano M. A possible mechanism of the generation of singlet molecular oxygen in NADPH-dependent microsomal lipid peroxidation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 1976;423(2):203–216. DOI: 10.1016/0005-2728(76)90179-1.
29. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1999;49(1):1–17. DOI: 10.1016/S1011-1344(98)00219-X.
30. Okuda M, Lee HC, Kumar C, Chance B. Oxygen radical generation during ischemia-reperfusion in the isolated perfused rat liver monitored by enhanced chemiluminescence. *Circulatory Shock*. 1992;38(4):228–237.
31. Cadenas E, Wefers H, Sies H. Low-level chemiluminescence of isolated hepatocytes. *European Journal of Biochemistry*. 1981;119(3):531–536. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1981.tb05640.x.
32. Isojima Y, Isoshima T, Nagai K, Kikuchi K, Nakagawa H. Ultraweak biochemiluminescence detected from rat hippocampal slices. *NeuroReport*. 1995;6(4):658–660. DOI: 10.1097/00001756-199503000-00018.
33. Kobayashi M, Takeda M, Sato T, Yamazaki Y, Kaneko K, Ito K-I, et al. *In vivo* imaging of spontaneous ultraweak photon emission from a rat's brain correlated with cerebral energy metabolism and oxidative stress. *Neuroscience Research*. 1999;34(2):103–113. DOI: 10.1016/s0168-0102(99)00040-1.
34. Van Wijk R, Bosman S, Ackerman J, Van Wijk EPA. Correlation between fluctuations in human ultra-weak photon emission and EEG alpha rhythm. *NeuroQuantology*. 2008;6(4):452–463.
35. Bischof M. Biophotons – the light in our cells. *Journal of Optometric Phototherapy*. 2005:1–5.
36. Dillard CJ, Dumelin EE, Tappel AL. Effect of dietary vitamin E on expiration of pentane and ethane by the rat. *Lipids*. 1977;12(1):109–114. DOI: 10.1007/BF02532981.
37. Riely CA, Cohen G, Lieberman M. Ethane evolution: a new index of lipid peroxidation. *Science*. 1974;183(4121):208–210. DOI: 10.1126/science.183.4121.208.
38. Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological Reviews*. 1979;59(3):527–605. DOI: 10.1152/physrev.1979.59.3.527.
39. Kramer JH, Arroyo CM, Dickens BF, Weglicki WB. Spin-trapping evidence that graded myocardial ischemia alters post-ischemic superoxide production. *Free Radical Biology and Medicine*. 1987;3(2):153–159. DOI: 10.1016/S0891-5849(87)80011-4.
40. Garlick PB, Davies MJ, Hearse DJ, Slater TF. Direct detection of free radicals in the reperfused rat heart using electron spin resonance spectroscopy. *Circulation Research*. 1987;61(5):757–760. DOI: 10.1161/01.RES.61.5.757.
41. Sies H. Chapter 13. Oxidative stress: eustress and distress in redox homeostasis. In: Fink G, editor. *Stress: physiology, biochemistry, and pathology*. Oxford: Academic Press; 2019. p. 153–163 (Handbook of stress; volume 3). DOI: 10.1016/B978-0-12-813146-6.00013-8.
42. Gagné F. Chapter 6. Oxidative stress. In: *Biochemical ecotoxicology: principles and methods*. Oxford: Academic Press; 2014. p. 103–115. DOI: 10.1016/B978-0-12-411604-7.00006-4.
43. O'Brien PJ. Molecular mechanisms of quinone cytotoxicity. *Chemico-Biological Interactions*. 1991;80(1):1–41. DOI: 10.1016/0009-2797(91)90029-7.

44. Moore GA, Rossi L, Nicotera P, Orrenius S, O'Brien PJ. Quinone toxicity in hepatocytes: studies on mitochondrial Ca^{2+} release induced by benzoquinone derivatives. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1987;259(2):283–295. DOI: 10.1016/0003-9861(87)90495-4.
45. Sławiński J. Luminescence research and its relation to ultraweak cell radiation. *Experientia*. 1988;44(7):559–571. DOI: 10.1007/BF01953303.
46. Chwirut BW. Ultraweak luminescence studies of microsporogenesis in larch. In: Popp FA, Li KH, Gu Q, editors. *Recent advances in biophoton research and its applications*. Singapore: World Scientific; 1992. p. 259–285. DOI: 10.1142/9789814439671_0010.
47. Bókkon I, Salari V, Tuszynski JA, Antal I. Estimation of the number of biophotons involved in the visual perception of a single-object image: biophoton intensity can be considerably higher inside cells than outside. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2010;100(3):160–166. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2010.06.001.
48. Thar R, Kühl M. Propagation of electromagnetic radiation in mitochondria? *Journal of Theoretical Biology*. 2004;230(2):261–270. DOI: 10.1016/j.jtbi.2004.05.021.
49. Kato M, Shinzawa K, Yoshikawa S. Cytochrome oxidase is a possible photoreceptor in mitochondria. *Photobiochemistry and Photobiophysics*. 1981;2(4–5):263–269.
50. Mazhul' VM, Shcherbin DG. Phosphorescence analysis of lipid peroxidation products in liposomes. *Biophysics*. 1999;44(4):656–661.
51. Cilento G. Photobiochemistry without light. *Experientia*. 1988;44(7):572–576. DOI: 10.1007/BF01953304.
52. Jibu M, Pribram KH, Yasue K. From conscious experience to memory storage and retrieval: the role of quantum brain dynamics and boson condensation of evanescent photons. *International Journal of Modern Physics B*. 1996;10(13–14):1735–1754. DOI: 10.1142/S0217979296000805.
53. Jibu M, Hagan S, Hameroff SR, Pribram KH, Yasue K. Quantum optical coherence in cytoskeletal microtubules: implications for brain function. *Biosystems*. 1994;32(3):195–209. DOI: 10.1016/0303-2647(94)90043-4.
54. Mavromatos NE, Mershin A, Nanopoulos DV. QED-cavity model of microtubules implies dissipationless energy transfer and biological quantum teleportation. *International Journal of Modern Physics B*. 2002;16(24):3623–3642. DOI: 10.1142/S0217979202011512.
55. Skulachev VP. Mitochondrial filaments and clusters as intracellular power-transmitting cables. *Trends in Biochemical Sciences*. 2001;26(1):23–29. DOI: 10.1016/S0968-0004(00)01735-7.
56. Tong JJ. Mitochondrial delivery is essential for synaptic potentiation. *The Biological Bulletin*. 2007;212(2):169–175. DOI: 10.2307/25066594.
57. Faber J, Portugal R, Rosa LP. Information processing in brain microtubules. *Biosystems*. 2006;83(1):1–9. DOI: 10.1016/j.biosystems.2005.06.011.
58. Nogales E, Wolf SG, Downing KH. Structure of the $\alpha\beta$ tubulin dimer by electron crystallography. *Nature*. 1998;391(6663):199–203. DOI: 10.1038/34465.
59. Deriu MA, Sincini M, Orsi M, Patel M, Essex JW, Montevecchi FM, et al. Anisotropic elastic network modeling of entire microtubules. *Biophysical Journal*. 2010;99(7):2190–2199. DOI: 10.1016/j.bpj.2010.06.070.
60. Cifra M, Pokorný J, Havelka D, Kučera O. Electric field generated by axial longitudinal vibration modes of microtubule. *Biosystems*. 2010;100(2):122–131. DOI: 10.1016/j.biosystems.2010.02.007.
61. Tegmark M. Importance of quantum decoherence in brain processes. *Physical Review E: Covering Statistical, Nonlinear, Biological, and Soft Matter Physics*. 2000;61(4):4194–4206. DOI: 10.1103/PhysRevE.61.4194.
62. Murata T, Kadota A, Wada M. Effects of blue light on cell elongation and microtubule orientation in dark-grown gametophytes of *Ceratopteris richardii*. *Plant and Cell Physiology*. 1997;38(2):201–209. DOI: 10.1093/oxfordjournals.pcp.a029153.
63. Bat'yanov AP. Distant-optical interaction of mitochondria through quartz. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1984;97(6):740–742. DOI: 10.1007/BF00804160.
64. Hideg E, Kobayashi M, Inaba H. Spontaneous ultraweak light emission from respiring spinach leaf mitochondria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 1991;1098(1):27–31. DOI: 10.1016/0005-2728(91)90005-9.
65. Vladimirov YuA, Proskurnina EV. Free radicals and cell chemiluminescence. *Biochemistry (Moscow)*. 2009;74(13):1545–1566. DOI: 10.1134/s0006297909130082.
66. Schindl M, Kerschman K, Schindl A, Schön H, Heinzl H, Schindl L. Induction of complete wound healing in recalcitrant ulcers by low-intensity laser irradiation depends on ulcer cause and size. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 1999;15(1):18–21. DOI: 10.1111/j.1600-0781.1999.tb00047.x.
67. Whelan HT, Smits RL Jr, Buchman EV, Whelan NT, Turner SG, Margolis DA, et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery*. 2001;19(6):305–314. DOI: 10.1089/104454701753342758.
68. Brosseau L, Welch V, Wells G, Tugwell P, de Bie R, Gam A, et al. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a metaanalysis. *The Journal of Rheumatology*. 2000;27(8):1961–1969.
69. Oron A, Oron U, Chen J, Eilam A, Zhang C, Sadeh M, et al. Low-level laser therapy applied transcranially to rats after induction of stroke significantly reduces long-term neurological deficits. *Stroke*. 2006;37(10):2620–2624. DOI: 10.1161/01.STR.0000242775.14642.b8.
70. Oron A, Oron U, Streeter J, De Taboada L, Alexandrovich A, Trembovler V, et al. Low-level laser therapy applied transcranially to mice following traumatic brain injury significantly reduces long-term neurological deficits. *Journal of Neurotrauma*. 2007;24(4):651–656. DOI: 10.1089/neu.2006.0198.
71. Karu T, Pyatibrat L, Kalendo G. Irradiation with He – Ne laser increases ATP level in cells cultivated *in vitro*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1995;27(3):219–223. DOI: 10.1016/1011-1344(94)07078-3.
72. Eells JT, Wong-Riley MTT, VerHoeve J, Henry M, Buchman EV, Kane MP, et al. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion*. 2004;4(5–6):559–567. DOI: 10.1016/j.mito.2004.07.033.
73. Karu TI, Pyatibrat LV, Afanasyeva NI. A novel mitochondrial signaling pathway activated by visible-to-near infrared radiation. *Photochemistry and Photobiology*. 2004;80(2):366–372. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2004.tb00097.x.
74. El Sayed SO, Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1996;19(4):433–437. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9101(1996)19:4<433::AID-LSM8>3.0.CO;2-T.
75. Young S, Bolton P, Dyson M, Harvey W, Diamantopoulos C. Macrophage responsiveness to light therapy. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1989;9(5):497–505. DOI: 10.1002/lsm.1900090513.

76. Agaiby AD, Ghali LR, Wilson R, Dyson M. Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2000;26(4):357–363. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9101(2000)26:4<357::AID-LSM3>3.0.CO;2-O.
77. Karu TI, Pyatibrat LV, Kolyakov SF, Afanasyeva NI. Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2005;81(2):98–106. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2005.07.002.
78. Tafur J, Mills PJ. Low-intensity light therapy: exploring the role of redox mechanisms. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2008;26(4):323–328. DOI: 10.1089/pho.2007.2184.
79. Burdon RH. Superoxide and hydrogen peroxide in relation to mammalian cell proliferation. *Free Radical Biology and Medicine*. 1995;18(4):775–794. DOI: 10.1016/0891-5849(94)00198-S.
80. Trushin MV. The possible role of electromagnetic fields in bacterial communication. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2003;36(3):153–160.
81. Fels D. Endogenous physical regulation of population density in the freshwater protozoan *Paramecium caudatum*. *Scientific Reports*. 2017;7(1):13800. DOI: 10.1038/s41598-017-14231-0.
82. Farhadi A, Forsyth C, Banan A, Shaikh M, Engen P, Fields JZ, et al. Evidence for non-chemical, non-electrical intercellular signaling in intestinal epithelial cells. *Bioelectrochemistry*. 2007;71(2):142–148. DOI: 10.1016/j.bioelechem.2007.03.001.
83. Potapovich A, Kostyuk V. Cell cell death communication by signals passing through non-aqueous environments. *Results in Chemistry*. 2021;3:100107. DOI: 10.1016/j.rechem.2021.100107.
84. Miller RA, Webb B. Embryonic holography: an application of the holographic concept of reality. *DNA Decipher Journal* [Internet]. 2012 [cited 2021 November 15];2(2). Available from: <https://dnadecipher.com/index.php/ddj/article/view/26>.
85. Savelev I, Myakishev-Rempel M. Possible traces of resonance signaling in the genome. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2020;151:23–31. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.11.010.

Получена 08.12.2021 / исправлена 21.12.2021 / принята 21.12.2021.
Received 08.12.2021 / revised 21.12.2021 / accepted 21.12.2021.