

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВЕРХСЛАБОГО СВЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ. I. ИСТОРИЯ, ФУНДАМЕНТАЛЬНОЕ И ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ СВЕРХСЛАБОГО СВЕЧЕНИЯ, ЕГО ТИПЫ И СВОЙСТВА

© 2021 г. Е.В. Наумова*, Ю.А. Владимиров**, Л.В. Белоусов**,
В.В. Тучин***, ****, ***** , И.В. Володяев**

*Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН,
630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 13

**Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

***Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
410012, Саратов, ул. Астраханская, 83

****Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Томск, просп. Ленина, 36

*****Институт проблем точной механики и управления РАН, 410028, Саратов, ул. Рабочая, 24

E-mail: naumova@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.06.2021 г.

После доработки 20.07.2021 г.

Принята к публикации 27.07.2021 г.

Обзор посвящен методам исследований сверхслабых свечений биологических объектов, причем кроме современных методов, направленных на исследования в видимом, ближнем инфракрасном и ближнем ультрафиолетовом диапазонах, значительное внимание уделено анализу методологии исследований компоненты, относящейся к среднему ультрафиолетовому диапазону (в ранних работах называемой митогенетическим излучением). Исследования митогенетического излучения проводились в 1923–1948 гг. и остаются частично спорными. Многие полученные результаты, революционные для того времени, уже подтверждены, а научная проблематика остальных представляет значительный интерес (например, фундаментальные результаты, касающиеся деления клеток и канцерогенеза, ранняя онкодиагностика), поэтому анализ их методологии актуален для дальнейшей экспериментальной проверки этих исследований. В первой из трех частей обзора рассмотрены общие вопросы – история исследований и развития методов, классификация и свойства сверхслабых свечений, прикладное и фундаментальное значение исследований (вторая и третья части обзора посвящены соответственно биологическим и физическим методам исследований).

Ключевые слова: сверхслабое свечение биологических объектов, хемилюминесценция, свободнорадикальная биология, митогенетическое излучение, регистрация сверхслабых излучений в оптическом диапазоне, биофотоника.

DOI: 10.31857/S0006302921050082

1.1. ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ СВЕРХСЛАБОГО СВЕЧЕНИЯ

1.1.1. Исследования сверхслабого свечения в среднем ультрафиолетовом диапазоне (1922–1948 гг.). Сверхслабое свечение (ССС) биологических объектов было открыто выдающимся российским биологом-гистологом А.Г. Гурвичем в 1923 г. [1] в результате цикла работ по выявлению факторов, регулирующих развитие организма и, в частности, распределение клеточных делений в

тканях. Предположив, что помимо собственно «готовности клетки» к делению необходимо также появление внешнего триггера, автор обратился к поиску и идентификации таких триггеров и, после серии предварительных работ, обнаружил ультрафиолетовую (УФ) компоненту СССР, названную им митогенетическим излучением¹ (МГИ) [3, 4]. В последующие 25 лет явление СССР актив-

Сокращения: СССР – сверхслабое свечение, МГИ – митогенетическое излучение, УФ – ультрафиолетовый, ФЭУ – фотоэлектронные умножители, ИК – инфракрасный

¹ Термин «митогенетическое излучение» сам А.Г. Гурвич впоследствии признавал неудачным, поскольку он не охватывал масштабов феномена и биологические свойства излучения не ограничивались стимуляцией митозов (см. работу [2]). В литературе 1920–1940-х гг. использовались также термины «лучи Гурвича», «митотические лучи».

но исследовалось, но только в УФ-области, поскольку в качестве детекторов применялись высокочувствительные к УФ-излучению биологические объекты (корни лука, дрожжи, бактерии — см. рис. 1), а с начала 1930-х гг. — модифицированные счетчики Гейгера-Мюллера с УФ-чувствительными фотокатодами.

Работы велись в десятках лабораторий мира, в этой области работало более 100 исследователей в СССР [6], США [7] и Европе [8–10]. Феномену было посвящено более тысячи работ: часть — подтверждающих и развивающих концепцию [11, 12], часть — критических [13, 14], включая публикации в самых высокорейтинговых журналах [10, 15–22]. Многие ключевые эксперименты были выполнены выдающимися учеными того времени — Д. Габором [8], Р. Одюбером [23], Г.М. Франком [24–32], в том числе совместно с Ю.Б. Харитоном [33]. Комплексные исследования физических свойств ССС в Физико-техническом институте инициировал и курировал академик А.Ф. Иоффе [32, 33]. В рамках направления сформировалось несколько научных школ, среди которых масштабом проводимых исследований выделялась школа А.Г. Гурвича (см. монографии [2, 6, 34–37], а также сборники работ [38, 39]). А.Г. Гурвич был награжден за цикл работ по митогенетическому излучению Сталинской премией и одиннадцать раз номинирован на Нобелевскую премию [40].

В первые годы после открытия УФ-ССС в качестве биологических детекторов использовали лук [1, 8–10], затем его сменили дрожжевые и бактериальные детекторы [6, 11, 41] (подробно об этом будет рассказано в части II обзора). Были предложены методы биологического детектирования УФ-ССС, не связанные с характеристикой митотического режима, но они не получили распространения, например метод, основанный на изменении проницаемости биологических мембран (об этом судили по динамике окрашивания раствора пигментом лепестков цветов) [42]. В настоящее время, когда высокая чувствительность биорецепции хорошо известна², сам факт использования биологических объектов для детектирования физических или химических факторов не вызывает таких сомнений, как в начале прошлого века. Недоверие к биологическим детекторам укрепляли и отрицательные результаты попыток физической регистрации МГИ — с использованием фотографических пластинок [46–48] и фотоэлектрических камер [33, 49]. Поэтому, когда с 30-х годов XX века начались исследования ССС с помощью модифицированных счетчиков Гейгера-Мюллера с УФ-чувствительными фотокатода-

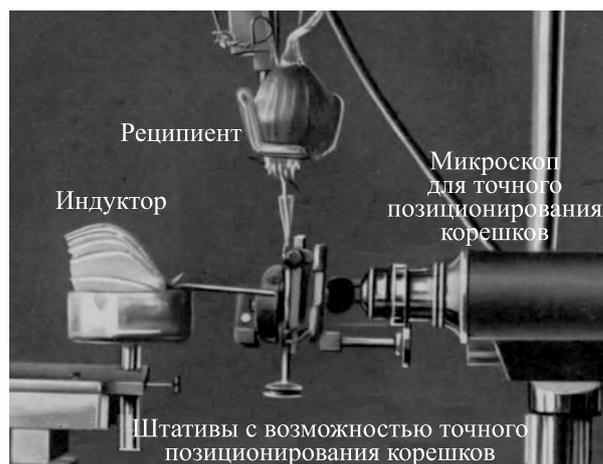


Рис. 1. Схема эксперимента по регистрации митогенетического излучения по его влиянию на деление клеток меристемы лука [5].

ми [25, 50–53] (подробно об этом будет рассказано в части III обзора), несмотря на то что их чувствительность была ниже, чем у биологических детекторов, они сыграли значительную роль в развитии направления. Это были первые физические приборы, которые подтвердили существование ССС биообъектов, а также хемилюминесцентную природу его излучения на примере модельных химических систем, в том числе так называемое вторичное ССС (см ниже раздел «Наименования и типы ССС»). Кроме того, с помощью счетчиков был подтвержден целый ряд выводов, сделанных исключительно на основании экспериментов с биологическими детекторами, например, о существовании/отсутствии УФ-ССС конкретных биообъектов. С помощью счетчиков Гейгера-Мюллера были также выполнены первые оценки интенсивности УФ-ССС биообъектов ($10\text{--}1000$ квантов \cdot см⁻² \cdot с⁻¹), оценены интенсивность и квантовый выход хемилюминесценции в модельных химических системах, обнаружена УФ-хемилюминесценция целого ряда химических систем [23, 54–56]. Следует отметить, что в первой половине 30-х годов XX века, пока первые исследования ССС шли одновременно с разработкой конструкций и методов калибровки газоразрядных счетчиков, число позитивных работ было примерно равно количеству негативных³. Затем были разработаны достаточно хорошие конструкции и воспроизводимые методики, и после 1935 г. негативных экспериментов по регистрации ССС модифицированными газоразрядными счетчиками, насколько нам из-

² Биологические тест-системы типа Allium-тест применяются уже много десятилетий, в настоящее время активно разрабатываются биогибридные сенсоры [43–45].

³ В работах того же периода с биологическими детекторами негативные экспериментальные работы составили менее 3% от общего количества.

вестно, не было⁴, только положительные (см. работы [52, 56] и др.). После обширной серии работ Р. Одюбера [23, 57–73] существование УФ-хемилюминесценции как биологических объектов, так и модельных химических систем было окончательно признано ведущими мировыми учеными, специалистами по хемилюминесценции С.И. Вавиловым, П. Принсгеймом, Р.Г.В. Норришем⁵ [74].

В «митогенетический» период исследований ССС (1923–1948 г.) было продемонстрировано излучение различных тканей, культур микроорганизмов, крови, мочи и слюны здоровых людей и животных, а также модельных химических/биохимических систем. На основании экспериментальных данных были развиты теоретические представления, что источником энергии спонтанного ССС, а также вторичного излучения, возникающего под его воздействием, являются цепные химические реакции с участием свободных радикалов [35, 75–79]. Вывод о хемилюминесцентном механизме генерации МГИ в 1930-х гг. был подкреплен совпадением спектров излучения биологических объектов и ряда модельных химических систем, в основном ферментативных [80–82]⁶. При этом было показано, что энергия, выделяющаяся при химической реакции, не всегда высвечивается непосредственно ее продуктами, а может передаваться некоторым другим веществам, которые впоследствии излучают ССС с собственным характерным спектром [22, 76].

В 30–40-х годах XX века были проведены оценки интенсивности ССС в области среднего

⁴ Эксперименты с модифицированными счетчиками Гейгера–Мюллера, описанные в негативной работе А. Холландера и В.Д. Клауса в 1937 г., были выполнены в 1935 г. [13].

⁵ «...эмиссия ультрафиолета как при многочисленных химических реакциях, так и при биологических процессах окончательно установлена обычными физическими методами. ...Длины волн, установленные Одюбером, принадлежат к той же спектральной области, к которой относятся и спектры, определенные в лаборатории Гурвича...» (С.И. Вавилов), «я был в числе тех, кому проф. Одюбер продемонстрировал свои эксперименты более детально. Полагаю, что не может быть никаких сомнений в реальности наблюдаемого феномена» (Р.Г.В. Норриш) [74].

⁶ Спектры деградационного излучения, т.е. излучения, возникающего под влиянием физических или химических стрессов, существенно отличались от спектров спонтанного излучения тех же биообъектов и модельных ферментативных систем в «митогенетическом» диапазоне, более того, деградационное излучение было обнаружено у всех исследованных биологических объектов, в том числе тех, у которых без стрессового воздействия излучения не наблюдалось. Это привело к гипотезе о том, что в основе деградационного излучения лежит отличающийся механизм, и кванты, высвечиваемые при стрессовых воздействиях, генерируются при релаксации некоторых предварительно присутствовавших в системе электронно-возбужденных состояний (близкий теоретический подход к проблеме был развит Э. Бауэром [83], впоследствии – А. Сент-Дьердьи [84]).

ультрафиолета [25, 26, 32, 50, 85–87], развит метод спектрального анализа с помощью биологических детекторов [88–100], исследованы спектры митогенетического излучения разнообразных биообъектов и химических систем, в том числе в динамике (отклик нервной системы на различные раздражения, мышечная активность и др.) [89, 96, 99–106], выполнены первые попытки 2D-картирования ССС [107]. В этот период были показаны широкие возможности практического применения ССС в биологии и медицине [35]. В частности, масштабные исследования митогенетического излучения крови позволили обнаружить универсальный онкомаркер крови пептидной природы, тушащий УФ-хемилюминесценцию [36, 108]. Методика ранней онкодиагностики, основанная на детектировании этого вещества с помощью дрожжевых детекторов, была подтверждена клиническими результатами (чувствительность и специфичность >95%) [109–113]. Во второй половине 40-х годов XX века, когда методика онкодиагностики была уже разработана, большая часть работ в этом направлении проводилась не в лаборатории Гурвича в ВИЭМ, а в медицинских организациях, в том числе клинических.

В США и Европе исследования МГИ практически полностью прекратились с началом Второй мировой войны и после нее уже не возобновлялись. Это было обусловлено общим спадом научной активности, не относящейся с военным разработкам, прекращением деятельности ряда ведущих специалистов (например, Л.К. Вольфа), эмиграцией ряда ученых немецкой школы, а также рядом резко критических статей. Следует отметить, что большинство аргументов критики того времени к настоящему времени устарели, как например, невозможность люминесценции, противоречащей закону Стокса [114]. Вместе с тем были и объективные причины, связанные с трудностями детектирования ССС методами того времени (см. части II и III обзора). После войны на Западе тема стала ассоциироваться с «лженаукой, царящей в СССР», в известной речи Нобелевского лауреата И. Ленгмюра о «патологической науке» (1953 г.) [115] митогенетические лучи мельком были упомянуты среди «лженаучных» направлений⁷. По иронии судьбы почти в это же время в СССР А.Г. Гурвича и его коллег обвинили в по-

⁷ Следует отметить, что несколько других приведенных в этой речи примеров «лженаучных» феноменов, требующих для регистрации достаточно высокой чувствительности приборов, к настоящему времени убедительно подтверждены, как например магнитострикционный и фотомеханический эффекты. Более того, из ошибки И. Ленгмюра, допущенной им в речи, можно предположить, что он не читал оригинальных работ о митогенетическом излучении, а был знаком с феноменом только по популярным статьям, в которых эта ошибка перепечатывалась десятилетиями.

собничестве буржуазной науке (вместе с генетиками) – в 1948 г. А.Г. Гурвич был отстранен от руководства научным коллективом, и работы в этом направлении практически полностью прекратились. В дальнейшем попытки выделить в ССС биообъектов и биохимических процессов компоненту, относящуюся к среднему УФ-диапазону, предпринимались крайне редко [116–120]. Эти эксперименты с использованием фотоэлектронных умножителей (ФЭУ) подтвердили результаты ранних авторов – само существование слабой УФ-хемилюминесценции [6, 32, 121], появление ее в определенной фазе роста культур микроорганизмов (линейной и позже – в стационарном состоянии), оценки интенсивности и спектрального диапазона [120, 122], но не расширили кардинальным образом уже известные сведения об УФ-ССС. Истории и результатам исследований митогенетического излучения в 1923–1948 гг. посвящен ряд обзоров [123–126].

1.1.2. Исследования ССС в видимом, ближнем ультрафиолетовом и ближнем инфракрасном диапазонах. С середины 1950-х гг. для исследований ССС стали использоваться фотоэлектронные умножители, что подняло научные работы на качественно новый уровень. По сравнению со средним УФ-диапазоном, в котором проводились исследования «митогенетического» периода, в видимом диапазоне ФЭУ имели гораздо более высокое соотношение сигнал/шум, поскольку там были выше одновременно и интенсивность ССС, и прозрачность биологических сред, и чувствительность используемых фотокатодов. В соответствии со спектральной чувствительностью ФЭУ исследования часто захватывали кроме видимого диапазона прилегающие к нему полосы ближнего УФ- и ближнего инфракрасного (ИК) диапазонов, и практически все исследования ССС с середины 50-х гг. XX века и по настоящее время сосредоточены на диапазоне 370–1270 нм (см. обзоры [127–131]).

В этом диапазоне были обнаружены те же типы ССС биообъектов, которые наблюдались ранее в «митогенетический» период в среднем УФ-диапазоне: спонтанное излучение, не связанное с внешними воздействиями [132–134], стрессовое излучение [135–140], длительное (в отличие от обычной флуоресценции и фосфоресценции) послесвечение после облучения светом [135, 141, 142].

Исследования ССС с помощью ФЭУ начались с растительных объектов. В пионерской работе Б.Л. Стрелера и В. Арнольда [143] было обнаружено длительное, в течение нескольких минут, послесвечение зеленых водорослей и высших растений. Феноменологически аналогичное свечение было затем обнаружено в растворах и модельных системах, содержащих хлорофилл и кис-

лород. Развитие этих исследований привело к экспериментальному обнаружению фосфоресценции синглетного кислорода в химических и биологических системах (см. работы [142, 144–150], а также обзор [151]).

В дальнейшем было продемонстрировано спонтанное и фотоиндуцированное излучение как различных растительных [132, 152], так и животных объектов [133]; было показано, что практически все биологические системы являются источником ССС (см. обзоры [129, 153, 154]).

В истории исследований ССС клеток и тканей животных, а также модельных химических систем можно выделить «советский период» с 1958 по 1975 гг. В это время значительный вклад внесли группы под руководством Б.Н. Тарусова [128, 133, 155–157], Ю.А. Владимирова [127, 132, 135, 158–178], А.И. Журавлева [179–182], Р.Ф. Васильева и В.Я. Шляпинтоха [183–190], С.В. Конева [117, 118, 191–193], А.А. Гурвич [116, 119, 194–197]. Исследования в основном проводились на ФЭУ с охлаждением жидким азотом.

Исследования ССС печени живой мыши показали, что после облучения животного гамма-лучами интенсивность свечения увеличивалась в несколько раз; подобное явление наблюдалось и на экстрактах липидов печени [155]. На основании динамики ССС гомогенатов и ткани печени [162], а также изолированных митохондрий [161, 163, 164] под действием различных химических и физических факторов были исследованы механизмы окисления липидов, т.е. процессов, являющихся основным источником ССС живых организмов. В этот период были развиты схемы исследований ССС в динамике с добавлением к исследуемым системам инициаторов, активаторов и тушителей, заложены методологические основы интерпретации данных ССС.

Огромную роль в изучении механизмов генерации ССС сыграли работы групп Р.Ф. Васильева [186–190, 198–205] и В.Я. Шляпинтоха [206–209], детально исследовавших механизмы перекисного окисления в растворах углеводов. В обширной серии исследований на собственноручно сконструированных уникальных фоточувствительных установках авторы сумели продемонстрировать характерные времена [184, 202, 203], квантовые выходы [187, 198] и даже спектры [188, 199, 204] ССС различных модельных систем. При этом если вначале основные усилия были направлены на исследование суммарной интенсивности ССС без пространственного и временного разрешения, в относительных единицах, то к середине 1960-х гг. фокус исследований сместился на спектры ССС (в том числе в абсолютных единицах) с использованием сменных светофильтров [210] и высокоапертурных монохроматоров [199]. Эти данные позволили авторам охарактери-

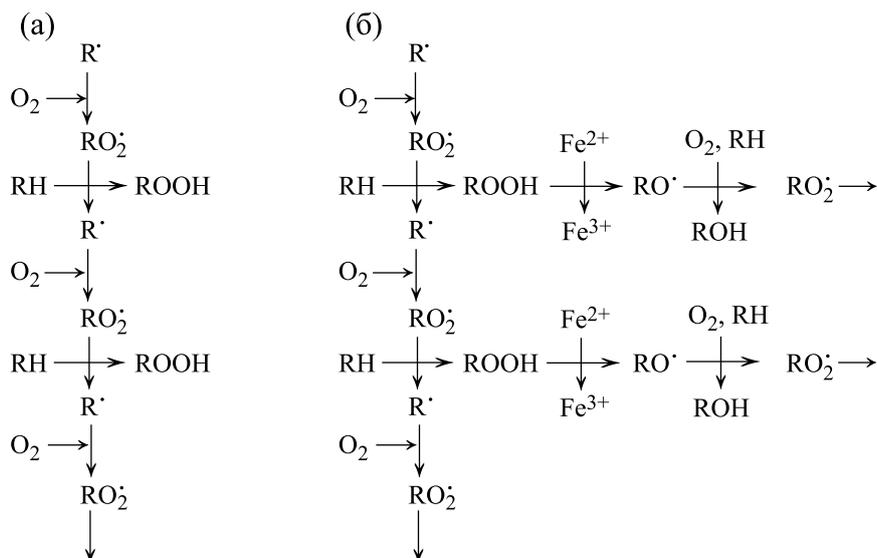


Рис. 2. Схема цепного перекисного окисления липидов с неразветвленными цепями (а) и с разветвленными цепями (б) (согласно работе [170]).

зовать молекулы-эмиттеры и их возбужденные состояния и построить ныне общепризнанную схему процессов свободно-радикального цепного перекисного окисления углеводов (см. обзор [211]), распространенную впоследствии на жирные кислоты и липиды [127, 172] (см. рис. 2).

Применение в исследованиях многоканальных анализаторов позволило накапливать сигнал в течение многих циклов измерений и увеличить временное разрешение кривых динамики ССС, а также их точность. Это привело к активному исследованию динамики инициации, активации и тушения хемилюминесцентных реакций, лежащих в основе ССС биообъектов. Показанные в «митогенетический» период возможности хемилюминесцентного детектирования следовых количеств веществ в биологических средах были подтверждены и получили практическое развитие. Справедливость теоретических предположений 1930–1940-х гг., объяснявших ССС цепными химическими процессами с участием свободных радикалов [35, 75–79], была подтверждена в отношении ССС видимого и ближнего УФ- и ИК-диапазонов (370–1270 нм) (см. обзоры [127, 129, 172]). Были выявлены и исследованы основные механизмы ССС, каскады соответствующих реакций детально описаны в учебной литературе [153].

В 1971 г. из двух лабораторий появились независимые сообщения о ферментативной и неферментативной хемилюминесценции в микросомах печени [212, 213]. В период между 1977 и 1983 гг. в этой области была выполнена большая серия научных работ, главным образом в лаборатории Б. Чанса (США) [214–216]. Важным этапом стали

работы Р. Аллена, открывшего сверхслабое свечение стимулированных бактериями лейкоцитов крови человека [217, 218] и предложившего люминол в качестве активатора хемилюминесценции макрофагов [219].

Приведенные исследования привели к появлению значительной области — свободнорадикальной биологии [127, 216, 220]. Исследования роли свободных радикалов в нормальной физиологии и в развитии различных патологических процессов резко активизировались после открытия супероксиддисмутазы [221–223] и продолжают до сих пор, причем одним из основных инструментов свободнорадикальной биологии являются именно исследования ССС биообъектов и модельных биохимических систем. Была установлена роль активных форм кислорода в развитии свободнорадикальных процессов (см. монографии [224–226], важное значение оксидативного (окислительного) стресса⁸ [229]). Методы исследования ССС позволяют определить оксидативный стресс на ранних стадиях развития заболеваний, еще не проявившихся визуально [230, 231], охарактеризовать редокс-статус биообъекта, обнаружить протекание свободнорадикальных процессов, которые не могут быть детектированы

⁸ Оксидативный стресс — «патологическое состояние, связанное с избыточной продукцией свободных радикалов и их биохимически активных метаболитов, превышающего возможности защиты антиоксидантной системы и ведущее к деструктивным последствиям для клетки и организма» [227]. Согласно определению, данному в PubMed, «оксидативный стресс — это нарушение баланса про- и антиоксидантов в пользу первых, которое может привести к повреждению и развитию патологических процессов» (см. также развернутое определение в работе [228]).

другими методами. Существенным преимуществом этого подхода является то, что исследования ССС обычно не связаны с изменением хода процессов в исследуемых растворах, клетках или тканях и обеспечивают высокую чувствительность при обнаружении высокорекреационных радикалов.

Впоследствии разработка фотокатодов, имеющих более низкие термоэмиссионные шумы, изменение конструкции ФЭУ и совершенствование обработки сигнала позволили детектировать ССС без охлаждения ФЭУ [232], что значительно упростило технику экспериментов и способствовало внедрению методов исследования ССС на практике [233, 234]. В 1980-х гг. разработка высокочувствительных приборов, позволяющих регистрировать 2D-изображения в режиме счета фотонов, открыла возможности получать изображения ССС [235]; наиболее активные исследования в этом направлении были развернуты в Японии под руководством Х. Инаба и впоследствии М. Кобаяши [137, 236–241, 242–248]. Основными вехами в технике исследований ССС с пространственным разрешением стали появление микроканальных пластин и электронно-оптических преобразователей, а затем CCD-камер [239, 243, 245, 249–251], эти устройства нашли также применение в полихроматических спектральных исследованиях (см. часть III настоящего обзора) [236, 252–254].

Значительное внимание к тематике ССС в 1980–90-х гг. привлекли работы Ф.А. Поппа с соавторами, в первую очередь гипотеза об особенных квантовых свойствах ССС биообъектов: аномально высокой когерентности, так называемом сжатом квантовом состоянии и пр. [255–258]. Авторы развивали это направление, пользуясь измерениями не столько собственного ССС биообъектов, сколько их фотоиндуцированной люминесценции [256]. Гипотеза не получила достаточно убедительного экспериментального подтверждения [131, 259, 260], но привела к значительному развитию методов исследования временных рядов ССС. Для исследования шумовых компонент применялись различные методы цифрового анализа первичных данных ССС, полученных на ФЭУ (автокорреляционный, мультифрактальный, Фурье- и вейвлет-анализ и др.) [261–263].

К настоящему времени продемонстрированы широкие возможности применения методов исследования ССС в медицине (см., например, монографии об исследованиях ССС опухолевых клеток и крови в процессе канцерогенеза [264, 265], обзор методов оценки функциональной активности моноцитов и нейтрофилов [266]), в сельском хозяйстве [267–270], пищевой про-

мышленности [271] и других прикладных направлениях.

1.2. ТИПЫ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СВЕРХСЛАБОГО СВЕЧЕНИЯ

1.2.1. Наименования и типы сверхслабого свечения. К сверхслабым относят обычно излучения с интенсивностью $\sim 10^3$ квантов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ и менее, термин сверхслабое свечение (ultraweak luminescence) был предложен в работе [132]. ССС биообъектов получило довольно много синонимичных наименований – сверхслабое излучение, сверхслабая хемилюминесценция биообъектов, сверхслабая биохемилюминесценция, сверхслабая биолюминесценция, биофотоны (последнее, как правило, используется только в популярной литературе) (ultra-weak photon emission, autoluminescence, weak luminescence, biophotons/biophoton emission, low-level chemiluminescence, ultra-weak light emission, ultra-weak bioluminescence, ultraweak emission, ultraweak bioluminescence, self-bioluminescent emission). Три основных типа ССС, обнаруженные при экспериментах с УФ-компонентой в 1920–30-х гг., зачастую получали новые названия при переоткрытии аналогичных явлений в оптическом, ближнем УФ- и ИК-диапазонах в 50-х и 60-х годах прошлого века:

– спонтанное излучение, не связанное с внешними воздействиями [132–134] (в ранних работах называлось также «первичное» [6]⁹);

– стрессовое излучение, возникающее под действием физических или химических факторов [135, 137–140] (в ранних работах – «деградационное» [272–275], см. также сноску⁶);

– длительное (в отличие от обычной флуоресценции и фосфоресценции) послесвечение после облучения светом, т.е. фотоиндуцированная хемилюминесценция [135, 141, 142] (в ранних работах – «вторичное» излучение [276, 277], см. также соответствующие главы в монографиях [6, 37], и «последующее» свечение [278]).

1.2.2. Классификация сверхслабого свечения по спектральным особенностям. Исследования ССС в среднем УФ-диапазоне активно проводились только в «митогенетический» период исследований – были выделены несколько основных спектров, большинство остальных представляло собой их сочетания. Наиболее распространенным был так называемый гликолитический спектр, который наблюдался при реакции расщепления глюкозы и был обусловлен высвечиванием выде-

⁹ Следует отметить, что спонтанным ССС в видимом диапазоне обладают все живые биологические объекты, а УФ-компонента спонтанного ССС по данным ранних авторов наблюдалась только у некоторых, например у раковых опухолей, донца лукавицы.

Спектральные диапазоны некоторых электронно-возбужденных состояний, обуславливающих сверхслабое свечение в ближнем УФ-, видимом и ближнем ИК-диапазонах

Молекулы	Электронно-возбужденные состояния	Длины волн, нм	Литература
Карбонилы	Триплетные	350–550	[279, 280]
Меланин	Синглетные	360–560	[281, 282]
Хлорофилл	Синглетные	670–740	[283, 284]
Хлорофилл	Триплетные	870–1000	[285]
Кислород димолярный	Синглетные	634, 703	[286, 287]
Кислород мономолярный	Синглетные	688, 762, 1067, 1270	[288–290]

ляющей энергии целыми молекулами глюкозы (см. часть II настоящего обзора). Теоретические представления о механизмах генерации излучения биообъектами в области среднего УФ-диапазона не были существенно развиты после конца 40-х годов XX века. Напротив, процессы генерации более длинноволнового ССС (370–1270 нм) детально исследованы, установлено, с релаксацией каких возбужденных состояний связано ССС в различных спектральных областях, какие химические реакции являются источником энергии ССС, причем предложенные в 1930–40-х гг. гипотезы о свободнорадикальном механизме и цепном характере обуславливающих ССС реакций подтвердились для излучения видимого диапазона и прилегающих к нему областей ближнего ИК- и УФ-диапазонов (см. таблицу). ССС в этих диапазонах связано с окислением различных биомолекул – липидов, белков, ДНК. Наибольшую интенсивность ССС дают реакции цепного свободнорадикального окисления липидов.

1.2.3. Интенсивность сверхслабого свечения. Интенсивность эндогенного ССС биологических объектов в видимой области и прилегающих к ней полосах ближнего УФ- и ИК-диапазонов находится в диапазоне от 10 до 10^3 квантов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$. Прижизненно обнаженные органы излучают обычно порядка нескольких десятков квантов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, сывотка и плазма крови – порядка 10^2 квантов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, у экстрагированных свободных липидов и жиров излучение интенсивнее из-за отсутствия естественных антиоксидантов – примерно до 10^3 квантов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ [133, 291].

При патологиях интенсивность ССС существенно меняется, поскольку практически любые патологические состояния сопровождаются оксидативным стрессом, одним из наиболее ярких примеров являются злокачественные новообразования [238, 249, 265].

Как правило, интенсивность ССС биообъектов в среднем УФ-диапазоне оценивали ниже, чем в видимом, ближнем УФ- и ИК-диапазонах, что связано как с более низкой интенсивностью самого излучения, так и его более низким пропусканием биологическими тканями.

1.2.4. Временные характеристики сверхслабого свечения. Поскольку ССС видимого диапазона и ближнего УФ- и ИК-диапазонов связано с метаболическими процессами, неудивительно, что интенсивность ССС живых организмов, как и физиологическая активность, имеет суточную ритмичность (см., например работу [246]). В ССС среднего УФ-диапазона тоже были продемонстрированы характерные биологические ритмы интенсивности излучения, например, суточные колебания излучения крови [293], сезонная периодичность излучения корней лука [294]. Наблюдалась и зависимость от жизненных циклов – стадий развития организма или культур микроорганизмов, например куриные эмбрионы излучали только на третьи-четвертые сутки [292], дрожжевые культуры – в фазе линейного роста [11].

Было показано, что спонтанное ССС биологических образцов состоит из отдельных вспышек длительностью не более 10^{-3} с [295, 296]. Этот же вывод сделан в 1930-е гг. в работах по «фракционированию МГИ» [6] (см. работу [125]).

Когерентность ССС до настоящего времени вызывает активную дискуссию и остается спорной (см. работы [131, 259, 297, 298]), в данном обзоре этот вопрос не рассматривается.

1.3. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ

В простейшем случае интенсивность свечения при хемилюминесцентной реакции (I_{ch}) зависит от трех параметров – скорости реакции (v_{ch}), вероятности образования продукта в электронно-возбужденном состоянии (квантового выхода

возбуждения, η_{exc}) и вероятности излучательной релаксации при переходе из электронно-возбужденного в основное состояние (квантового выхода люминесценции, η_{lum}) [232]:

$$I_{\text{ch}} \sim \nu_{\text{ch}} \cdot \eta_{\text{exc}} \cdot \eta_{\text{lum}}.$$

На хемилюминесценцию оказывает влияние целый ряд химических и физических факторов.

Вещества, *усиливающие хемилюминесценцию*:

Инициаторы — вещества, добавление которых в систему приводит к образованию свободных радикалов, например, перекиси и другие сильные окислители, а также ионы металлов переменной валентности (Fe, Co), которые служат донорами электронов.

Катализаторы — вещества, усиливающие хемилюминесценцию за счет увеличения скорости химических реакций (при этом сами они в процессе реакции не расходуются).

Активаторы — вещества, которые обеспечивают более эффективное преобразование энергии, выделяющейся в химической реакции, в излучательную энергию. Вещества-активаторы подразделяют на химические и физические [299]¹⁰. Химические активаторы вступают с активными веществами, такими как перекиси, органические радикалы, активные формы кислорода, в химические реакции. В ходе этих реакций образуются электронно-возбужденные состояния, релаксация которых сопровождается более интенсивным свечением. Классическими примерами химических активаторов являются люминол и люцигенин. Физические активаторы (сенсibilизаторы) не влияют на ход химических реакций и увеличивают интенсивность люминесценции за счет физического процесса переноса (миграции) энергии с электронно-возбужденного продукта реакции на молекулу активатора, которая обладает более высоким квантовым выходом люминесценции (примером физического активатора может служить кумарин С-525). Активаторы позволяют увеличить интенсивность свечения на три-пять порядков.

Вещества, *ослабляющие хемилюминесценцию*:

Ингибиторы — химически активные вещества, тормозящие реакцию, сопровождающуюся хемилюминесценцией, например антиоксиданты — вещества, снижающие количество свободных радикалов.

Разбавители — не участвующие в химической реакции вещества, инертные молекулы которых

пространственно разделяют реагенты, что приводит к замедлению реакции и снижению хемилюминесценции.

Тушители — антагонисты активаторов — вещества, которые перехватывают энергию, выделившуюся при химической реакции, и высвечивают ее с более низким квантовым выходом, например витамин А.

*Светофильтры*¹¹ — вещества, поглощающие ССС, они не влияют на сами химические процессы.

Кроме того, есть *биологические факторы*, влияющие на ССС биообъектов: *триггеры* — физиологические агенты, запускающие процессы с протеканием хемилюминесцентных реакций, и *стимуляторы* — антигены, на которые фагоциты реагируют образованием свободных радикалов.

Среди физических факторов, усиливающих хемилюминесценцию, следует отметить *нагревание*, которое повышает скорости химических реакций или же может выступать в роли инициатора за счет термического разложения веществ с образованием свободных радикалов, а также *воздействие излучений*, приводящее к образованию свободных радикалов.

1.4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕРХСЛАБОГО СВЕЧЕНИЯ КАК МЕТОД ХАРАКТЕРИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ: ДОСТОИНСТВА, НЕДОСТАТКИ, ФУНДАМЕНТАЛЬНОЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Исследование ССС как метод характеристики биологических объектов обладает важными достоинствами. Это неинвазивный метод (если не использовать специальные флуоресцентные метки), высокочувствительный, позволяющий получить информацию, недоступную другими методами (в первую очередь о процессах, связанных со свободными радикалами, активными формами кислорода, в частности исследования ССС являются основным экспериментальным инструментом свободнорадикальной биологии).

Исследования ССС являются непрямым методом характеристики объекта. Реабсорбция света, миграция энергии, сложность состава биологических систем (гетерогенность, множество параллельно протекающих процессов, от которых зависит ССС, целый ряд различных каскадов реакций, обуславливающих свечение), а также чувствительность к сторонним факторам затруд-

¹⁰ Встречается и другая терминология: активаторами называют только физические активаторы [187] — следует отметить, что в этой статье термин введен впервые [291], при этом химические активаторы — называют зондами [291].

¹¹ В старой терминологии их называли гасителями. В частности, прекращение МГИ крови при многих заболеваниях было объяснено гасителями, являющимися продуктами патологического обмена, например, кетоновыми телами при диабете [35].

няют интерпретацию регистрируемого сигнала ССС.

В настоящее время исследования ССС в диапазоне 370–1270 нм приобретают все более практическую направленность: методики, основанные на анализе хемилюминесценции биообъектов, находят применения в медицинской практике [300, 301], фундаментальных биомедицинских исследованиях [302–304], пищевой промышленности, сельском хозяйстве [271] и других областях. Вместе с тем продолжают фундаментальные исследования самого явления ССС в контексте как метаболических процессов [305], так и квантовых механизмов [306].

Значимость методов исследования ССС связана в первую очередь с тем, что это излучение обусловлено свободными радикалами, которые играют очень важную роль как в патологическом, так и в нормальном физиологическом метаболизме – в частности, в процессах пролиферации клеток, обеспечения их выживаемости, в провоспалительном ответе и реакции на повреждение ДНК.

Применение исследований ССС в качестве метода неинвазивной диагностики предлагается в разных областях медицины (см. обзоры [307, 308], а также диссертацию [309]), например, в офтальмологии [310], эндокринологии [311], но особенно широко – в области кожных заболеваний, связанных с оксидативным стрессом [312–318], и в онкологии [265, 319–321]. Раковые опухоли отличаются более интенсивным ССС¹², чем нормальные ткани [238, 249, 265, 328], например, по оценкам, выполненным с экспериментальным раком мыши – в 1.5–4.7 раза [238], причем интенсивность излучения коррелирует с размером опухоли [329]. Одной из причин более интенсивного ССС является более активный метаболизм раковых клеток [249], другой – пониженная концентрация ферментов, элиминирующих активные формы кислорода (супероксиддисмутазы, каталазы и др.), по сравнению с нормальными тканями [330].

В сельском хозяйстве исследования интенсивности и спектра ССС перспективны для оценки всхожести и показателей роста семян [331, 332], реакции растений на патогены [333], гербициды [334], влияние неблагоприятных факторов – засухи [335], солевого стресса [336] и др. Для пищевой промышленности перспективно использование ССС для экспресс-скрининга качества продуктов (см., например, установку, предложенную в работе [337]), показана корреляция ССС с каче-

ством различных продуктов – яиц [338], томатов [339] и др. [340], для фармацевтики продемонстрирована возможность оценки свежести и других качеств растительного сырья для лекарственных препаратов [341, 342]; см. также обзор [271].

Исследования ССС в видимом, ближнем УФ- и ИК-диапазонах помогают оценить состояние биологических систем, их адаптационные возможности и нарушения физиологического режима (часто для этого исследуют стрессовое ССС, например в работах [268–270]).

В отличие от успешно развивающихся исследований в видимом, ближнем УФ- и ИК-диапазонах современное состояние работ в области ССС биологических объектов в среднем УФ-диапазоне является крайне неудовлетворительным. Насколько нам известно, за последние две декады не было публикаций, посвященных экспериментальным исследованиям этого феномена физическими методами¹³. Это в первую очередь связано с распространенным негативным отношением к тематике, которое сложилось в основном из-за отсутствия доступа к оригинальной литературе и благодаря частным мнениям ряда влиятельных авторов, принимаемым на веру (например, [13, 46, 114, 115, 344, 345]). Само существование УФ-ССС в области 190–280 нм и биологический эффект, на котором было основано его детектирование (митогенетический эффект, т.е. изменение митотического режима биологического объекта под действием сверхслабого УФ-излучения), вопреки сложившемуся мнению, на самом деле не были убедительно опровергнуты ни экспериментально, ни теоретически и не противоречат никаким фактическим данным. Вместе с тем сомнительное отношение к масштабным результатам первых 25 лет исследований ССС, которые получили в 1920–30-х гг. достаточное признание научной общественности и вошли в учебники и справочники, отчасти оправдано не-

¹³ Наиболее «современные» физические исследования ССС биологических объектов, в которых была выделена ультрафиолетовая компонента, были выполнены почти 30 лет назад [120, 122]. Хотя приведенные в них данные о средней интенсивности и спектральном диапазоне вполне согласуются с известными по архивной литературе, они не могут служить их убедительным подтверждением из-за слишком широкого доверительного интервала (50%), приведенного на графиках (выбор такого широкого интервала был связан, вероятно, со значительными шумами). Имеется значительное количество публикаций по регистрации ССС различных биологических объектов с помощью широкополосных ФЭУ в диапазоне, охватывающем область от 200 нм, но без выделения УФ-компоненты. Кроме того, в течение последних двадцати лет были единичные публикации по регистрации хемилюминесценции чисто химических систем в диапазоне, частично охватывающем средний УФ (в работе [343], например, – от 250 нм).

¹² Следует отметить, что исследователи митогенетического излучения также отмечали, что опухоли являются наиболее активными излучателями [8, 35, 322–327].

достаточной доказательностью на современном уровне именно старых биологических методик детектирования¹⁴ (см часть II настоящего обзора). Вместе с тем следует отметить, что многие неординарные для того времени научные выводы, сделанные в «митогенетический период» с использованием этих методик, были убедительно подтверждены спустя десятилетия (существование пептидных онкомаркеров крови, свободно-радикальные механизмы сверхслабого свечения биологических объектов, роль цепных процессов, оценка интенсивности ССС, объяснение низкого квантового выхода хемилюминесценции в живых системах и др.). Все это вызывает значительный интерес к тем результатам, которые были получены в тех же авторитетных научных коллективах, с использованием тех же экспериментальных методов, но в дальнейшем не были ни опровергнуты, ни подтверждены, хотя по научной проблематике остаются высокоактуальными до настоящего времени (например, фундаментальные результаты, касающиеся деления клеток и канцерогенеза, онкодиагностика). В связи с этим, в данном обзоре критическому анализу методов, которыми они были получены, уделено значительное внимание (см часть II настоящего обзора), несмотря на то, что в настоящее время само применение биологических детекторов для исследования физических свойств ССС представляется неактуальным.

В связи с важностью затрагиваемых вопросов и достаточным развитием техники детектирования в среднем УФ-диапазоне, в ближайшее время можно ожидать ревизии результатов первых 25 лет исследований ССС, которые фактически остаются вычеркнуты из истории этого научного направления. Мы считаем необходимыми их экспериментальную проверку и современное объяснение.

Для обзора был использован уникальный архив научных публикаций, собранный А.Г. Гурвичем, его женой Л.Д. Гурвич, дочерью А.А. Гурвич и внуком Л.В. Белоусовым, за что авторы выражают благодарность их наследникам.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 20-12-50328.

¹⁴ Особенно неубедительными они выглядят в более поздних популярных изложениях, которые, как правило, основаны не на оригинальной литературе, а на ее «пересказах» из старых обзоров, обычно неоправданно категоричных и односторонних.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. G. Gurwitsch, *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik* **100** (1–2), 11 (1923).
2. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Успехи соврем. биологии* **16** (3), 305 (1943).
3. A. G. Gurwitsch, *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik* **103** (3–4), 490 (1924).
4. A. G. Gurwitsch, *Bulletin d'histologie appliquée a la physiologie et a la pathologie et de technique microscopique* **1** (11), 486 (1924).
5. A. G. Gurwitsch, *Das Problem der Zellteilung physiologisch betrachtet* (Julius Springer, Berlin, 1926).
6. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Митогенетическое излучение* (Изд. ВИЭМ, Ленинград, 1934).
7. O. Rahn, *Invisible radiations of organisms* (Gebrüder Bornträger, Berlin, 1936).
8. T. Reiter and D. Gabor, *Zellteilung und Strahlung* (Springer-Verlag, Berlin, 1928).
9. W. W. Siebert, *Biochemische Zeitschrift* **202**, 123 (1928).
10. L. K. Wolff and G. Ras, *Nature* **133** (3361), 499 (1934).
11. J. B. Tuthill and O. Rahn, *Archiv für Mikrobiologie* **4** (1–4), 565 (1933).
12. L. K. Wolff and G. Ras, *Ztrbl. f. Bakt. I.* **123**, 257 (1931).
13. A. Hollaender and W. D. Claus, *An experimental study of the problem of mitogenetic radiation* (National research council of the National academy of sciences, Washington, 1937).
14. Б. П. Токин, *Митогенетические лучи* (Гос. мед. изд-во, 1933).
15. M. Copisarow, *Nature* **130**, 1001 (1932).
16. A. Gurwitsch, *Nature* **131** (3321), 912 (1933).
17. J. B. Bateman, *Nature* **133** (860) (1934).
18. A. D. Braun, *Nature* **134** (3388), 536 (1934).
19. M. Heinemann, *Nature* **134**, 701 (1934).
20. E. G. Prokofiewa, *Nature* **134** (3389), 574 (1934).
21. Anonim, *Nature* (December, 11), 1007 (1937).
22. A. G. Gurwitsch and L. D. Gurwitsch, *Nature* **143** (3633), 1022 (1939).
23. R. Audubert, *Angewandte Chemie* **51** (11), 153 (1938).
24. G. M. Frank and A. G. Gurwitsch, *Wilhelm Roux' Arch. Entwickl. Mech. Org.* **109** (3), 451 (1927).
25. G. Frank and S. Rodionow, *Die Naturwissenschaften* **19** (30), 659 (1931).
26. G. Frank and S. Rodionow, *Biochemische Zeitschrift* **249** (4/6), 323 (1932).

27. С. Родионов и Г. М. Франк, Архив биол. наук, сер. Б **35** (1), 277 (1934).
28. G. M. Frank and M. Popoff, Comptes Rendus de l'Academie des Sciences **188**, 1010 (1929).
29. G. Frank and M. Kurepina, Wilhelm Roux' Arch. Entwickl. Mech. Org. **121** (4), 634 (1930).
30. G. Frank and M. Popoff, Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere **223** (1), 301 (1930).
31. G. Frank, Biologisches Zentralblatt **52** (1), 1 (1932).
32. С. Родионов и Г. М. Франк, *Вопросы свето-биологии и измерения света* (Гос. техн.-теорет. изд-во, М.-Л., 1934).
33. J. Chariton, G. Frank, and N. Kannegiesser, Naturwissenschaften **18** (19), 411 (1930).
34. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Митогенетический анализ нервного возбуждения* (ВиЭМ, М.-Л., 1935).
35. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Митогенетическое излучение: Физико-химические основы и приложения в биологии и медицине* (Медгиз, М., 1945).
36. А. Г. Гурвич, Л. Д. Гурвич, С. Я. Залкинд и др., *Учение о раковом тушителе: Теория и клиника* (Изд-во АМН СССР, М., 1947).
37. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Введение в учение о митогенезе* (Изд-во Акад. мед. наук СССР, М., 1948).
38. *Сборник работ по митогенезу и теории биологического поля* (Изд-во АМН СССР, М., 1947).
39. *Исследования по митогенетическому излучению. Сборник, посвященный 10-летию открытия митогенетических лучей А. Г. Гурвичем (1923—1933)*. (Изд-во Всесоюз. Института экспериментальной медицины, Л., 1934).
40. N. P. N. Database, <https://www.nobelprize.org/nomination/archive>.
41. L. K. Wolff and G. Ras, Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten **128**, 314 (1933).
42. A. Potozky, Protoplasma **25** (1), 49 (1936).
43. T. Yamada, H. Sugiura, H. Mimura, et al., **7** (3), eabd2013 (2021).
44. M. A. Mousa, M. Soliman, M. A. Saleh, et al., Sci. Rep. **11** (1), 3054 (2021).
45. J. Jung, Biohybrid sensor systems for the detection of metal ions in water: Dissertation (Faculty of Mechanical Science and Engineering, Technischen Universität, Dresden, 2020).
46. B. Rossmann, Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen **113** (2), 346 (1928).
47. W. Loos, Jahrb. Wiss. Bot. **72** (4), 611 (1930).
48. G. W. Taylor and E. N. Harvey, Biolog. Bull. **61** (3), 280 (1931).
49. H. Schreiber and W. Friedrich, Biochem. Zeitsch. (227), 386 (1930).
50. B. Rajewsky, in *Zehn Jahre Forschung auf dem physikalisch-medizinischen Grenzgebiet*, Ed. by F. Dessauer (Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1931), pp. 244—257.
51. W. W. Siebert and H. Seffert, Naturwissenschaften **21** (9), 193 (1933).
52. L. Grebe, A. Krost, and L. Peukert, Strahlenther Onkol. **60**, 538 (1938).
53. R. Audubert, Trans. Faraday Soc. **35** (213), 197 (1939).
54. W. Gerlach, Sitzungsber. Ges. Morphol. und Physiol. [München] **42**, 1 (1933).
55. H. Barth, Архив биол. наук, Сер. Б **35** (1), 29 (1934).
56. Г. Барт, Архив биол. наук **46** (1), 153 (1937).
57. R. Audubert and R. Lévy, Comptes Rendus Acad. Sci. **200**, 1634 (1935).
58. R. Audubert and R. Lévy, Comptes Rendus Acad. Sci. **201** (3), 236 (1935).
59. R. Audubert, Document Sci. **5**, 267 (1936).
60. R. Audubert, J. Chim. Physique **33**, 507 (1936).
61. R. Audubert, Comptes Rendus Acad. Sci. **202**, 406 (1936).
62. R. Audubert and V. Otakar, Comptes Rendus Acad. Sci. **202**, 1504 (1936).
63. R. Audubert and M. Prost, Comptes Rendus Acad. Sci. **202**, 1047 (1936).
64. M. M. R. Lévy and R. Audubert, Protoplasma **25** (1), 25 (1936).
65. R. Audubert, J. Chim. Phys. **34**, 405 (1937).
66. R. Audubert, Comptes Rendus Acad. Sci. **204**, 1192 (1937).
67. R. Audubert, Comptes Rendus Acad. Sci. **205**, 133 (1937).
68. R. Audubert and H. Muraour, Comptes Rendus Acad. Sci. **204**, 431 (1937).
69. R. Audubert, Comptes Rendus Acad. Sci. **206**, 748 (1937).
70. R. Audubert and J. Maittlier, Comptes Rendus Acad. Sci. **206**, 1939 (1938).
71. R. Audubert and C. Racz, Comptes Rendus Acad. Sci. **208** (23), 1810 (1939).
72. R. Audubert and R. Ralea, Comptes Rendus Acad. Sci. **208** (23), 983 (1939).
73. R. Audubert and E. T. Verdier, Comptes Rendus Acad. Sci. **208** (25), 1984 (1939).
74. W. E. Garner, M. Polanyi, H. Emeléus, et al., Trans. Faraday Soc. **35** (0), 204 (1939).
75. А. Е. Браунштейн и А. П. Потоцкая, Архив биол. наук, Сер. Б **35** (1), 87 (1934).
76. А. Гурвич, Л. Д. Гурвич, и А. А. Слюсарев, Архив биол. наук **55** (2), 104 (1939).
77. А. Г. Гурвич, Физиол. журн. **29** (4), 243 (1940).
78. А. А. Гурвич, Природа (5—6), 77 (1942).
79. А. Г. Гурвич, Изв. АН СССР (сер. физическая) **9** (4—5), 335 (1945).
80. A. Gurwitsch and L. Gurwitsch, *L'analyse mitogénétique spectrale* (Hermann & Cie, Paris, 1934).
81. Е. С. Биллиг, Н. Н. Каннегисер и Л. Т. Соловьев, Архив биол. наук, Сер. Б **35** (1), 37 (1934).
82. Е. С. Биллиг, Бюл. эксперим. биологии и медицины **5** (4), 314 (1938).
83. Э. С. Бауэр, *Теоретическая биология* (Изд-во ВИЭМ, М.-Л., 1935).
84. А. Сент-Дьердьи, *Биоэлектроника* (М, 1971).
85. B. Rajewsky, Zeits. f. Physik **63**, 576 (1930).

86. B. Rajewsky, *Strahlenther Onkol.* **39**, 194 (1930).
87. B. Rajewsky, *Zeitschrift für Krebsforschung* **35** (1), 387 (1932).
88. T. Reiter and D. Gabor, *Strahlenther Onkol.* (28), 125 (1928).
89. G. Frank, *Biologisches Zentralblatt* **49**, 129 (1929).
90. L. D. Gurwitsch, *Biochemische Zeitschrift* **236** (4–6), 425 (1931).
91. N. Kannegiesser, *Biochemische Zeitschrift* **236**, 415 (1931).
92. J. Ponomarewa, *Biochemische Zeitschrift* **239**, 424 (1931).
93. E. Billig, N. Kannegiesser, and L. Solowjew, *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie* **210** (5–6), 220 (1932).
94. A. G. Gurwitsch and L. D. Gurwitsch, *Biochemische Zeitschrift* **246** (1–3), 124 (1932).
95. K. P. Golischewa, *Biochemische Zeitschrift* **260**, 52 (1933).
96. G. S. Kalendaroff, *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* **231**, 238 (1933).
97. К. П. Гольшева, *Архив биол. наук* **33** (1–2), 107 (1933).
98. G. E. Decker, *Архив биол. наук, Сер. Б* **35** (1), 145 (1934).
99. Л. Д. Гурвич, *Архив биол. наук, Сер. Б* **35** (1), 141 (1934).
100. Г. С. Календаров, *Архив биол. наук* **32** (1), 26 (1934).
101. A. A. Gurwitsch, *Ann. Physiol. Physicochem. Biol.* **10** (5), 1153 (1934).
102. А. А. Гурвич, *Архив биол. наук, Сер. Б* **35** (1), 127 (1934).
103. И. В. Цоглина, *Архив биол. наук, Сер. Б* **35** (1), 341 (1934).
104. Г. С. Календаров, *Архив биол. наук, Сер. Б* **35** (1), 183 (1934).
105. А. А. Gurwitsch, *Ann. Physiol. Physicochem. Biol.* **10** (5), 1166 (1934).
106. А. А. Gurwitsch, *Ann. Physiol.* **14** (2), 182 (1938).
107. A. Gurwitsch and L. Gurwitsch, *Protoplasma* **25** (1), 1 (1936).
108. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Митогенетический анализ биологии раковой клетки* (Изд. ВИЭМ, М, 1937).
109. Б. С. Песоченский, *Феномен тушения митогенетического излучения крови при раке и «предраковых состояниях»*: Дисс. ... д-ра мед. наук (Ленинградский онкологический институт, Ленинград, 1942).
110. Б. С. Песоченский, в кн. *Сборник работ по митогенезу и теории биологического поля*, под ред. А. Г. Гурвич (Изд-во АМН СССР, Москва, 1947), сс. 102–114.
111. Е. Е. Авчина, *О прогностическом значении реакции тушения митогенетического излучения крови при лечении рака матки*: Дисс. ... канд. мед. наук (Институт онкологии, Ленинград, 1950).
112. В. П. Нагорянская, *Митогенетическое излучение крови у больных злокачественными новообразованиями*: Дисс. ... канд. мед. наук (Центральный онкологический институт НКЗ РСФСР, Москва, 1945).
113. О. Е. Нудольская, *Предраковое состояние шейки и тела матки*: Дисс. ... д-ра мед. наук (2-й Московский государственный медицинский институт, Москва, 1945).
114. J. B. Bateman, *Biol. Rev.* **10** (1), 42 (1935).
115. I. Langmuir and R. N. Hall, *Phys. Today* **42** (1989).
116. A. A. Gurwitsch, V. F. Eremeev, and Y. A. Karabchievsky, *Nature* **206**, 20 (1965).
117. Н. А. Троицкий, С. В. Конев и М. А. Катибников, *Биофизика* **6** (2), 238 (1961).
118. С. В. Конев, Т. И. Лыскова, и Г. Д. Нисенбаум, *Биофизика* **11** (2), 361 (1966).
119. А. А. Гурвич, В. Ф. Еремеев и Ю. А. Карабчиевский, *Энергетические основы митогенетического излучения и его регистрация на фотоэлектронных умножителях* (Медицина, Москва, 1974).
120. R. N. Tilbury and T. I. Quickenden, *J. Bioluminescence Chemiluminescence* **7** (4), 245 (1992).
121. Р. Одюбер, *Успехи химии* **7** (12), 1858 (1938).
122. Т. I. Quickenden and R. N. Tilbury, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **8** (2), 169 (1991).
123. Л. В. Белоусов, В. Л. Воейков и Ф.-А. Попп, *Природа* (3), 64 (1997).
124. V. L. Voeikov and L. V. Belousov, in *Biophotonics and Coherent Systems in Biology* (Springer, Boston, MA, 2007), pp. 1–16.
125. I. V. Volodyaev and L. V. Belousov, *Front. Physiol.* **6** (00241), 1 (2015).
126. E. V. Naumova, A. E. Naumova, D. A. Isaev, et al., *J. Biomed. Photonics & Engineering* **4** (4), 040201 (2018).
127. Ю. А. Владимиров, *Сверхслабые свечения при биохимических реакциях* ("Наука", М, 1966).
128. Б. Н. Тарусов, И. И. Иванов и Ю. М. Петрусевич, *Сверхслабое свечение биологических систем*. (Изд-во МГУ, М, 1967).
129. Ю. А. Владимиров и Е. В. Проскурнина, *Успехи биол. химии* **49**, 341 (2009).
130. V. L. Voeikov, *Riv. Biol.* **103** (2–3), 321 (2010).
131. M. Cifra and P. Pospisil, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **139**, 2 (2014).
132. Ю. А. Владимиров и Ф. Ф. Литвин, *Биофизика* **4** (5), 601 (1959).
133. Б. Н. Тарусов, А. И. Поливода и А. И. Журавлев, *Биофизика* **6** (4), 490 (1961).
134. J. Kim, Y. U. Kim, Y. J. Lee, et al., *J. Health Sci.* **53** (4), 481 (2007).
135. Ю. А. Владимиров, Ф. Ф. Литвин и Т. Мань-ци, *Биофизика* **7** (6), 675 (1962).
136. В. В. Перельгин и Б. Н. Тарусов, *Биофизика* **11**, 616 (1966).
137. S. Suzuki, M. Usa, T. Nagoshi, et al., *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **9** (2), 211 (1991).
138. D. Piao, *SN Appl. Sci.* **2** (9) (2020).
139. D. Piao, *SN Appl. Sci.* **2** (9) (2020).
140. M. Maccarrone, A. Finazzi Agro, and N. Rosato, *J. Bioluminescence Chemiluminescence* **13** (5), 287 (1998).
141. W. Arnold, *Science* **154** (3752), 1046 (1966).

142. А. А. Красновский мл. и Ф. Ф. Литвин, Докл. АН СССР **173** (2), 451 (1967).
143. В. L. Strehler and W. Arnold, J. Gen. Physiol. **34** (6), 809 (1951).
144. А. А. Красновский мл. и Ф. Ф. Литвин, Молекуляр. биология **1** (5), 712 (1967).
145. А. А. Красновский мл. и Ф. Ф. Литвин, Молекуляр. биология **3** (2), 282 (1969).
146. А. А. Красновский мл. и Ф. Ф. Литвин, Доклады АН СССР **194** (1), 197 (1970).
147. А. А. Krasnovsky Jr. and F. F. Litvin, Photochem. Photobiol. **20**, 133 (1974).
148. А. А. Красновский мл. и М. Г. Шапошникова, Молекуляр. биология **8** (5), 666 (1974).
149. А. А. Красновский мл., М. Г. Шапошникова и Ф. Ф. Литвин, Биофизика **19** (4), 650 (1974).
150. В. М. Ширяев, И. Б. Федорович, И. И. Сапезинский и др., Биофизика **25** (3), 439 (1980).
151. А. А. Красновский, в кн. *Фундаментальные науки-медицине: Биофизические медицинские технологии*, под ред. А. И. Григорьева и Ю. А. Владимирова (МАКС Пресс, М., 2015), т. 1, сс. 173–218.
152. L. Colli and U. Facchini, Il Nuovo Cimento **12** (1), 150 (1954).
153. Ю. А. Владимиров и Е. В. Проскурнина, *Лекции по медицинской биофизике (учебник)* (Изд-во МГУ, М., 2007).
154. E. P. A. Wijk and R. Wijk, Complementary Med. Res. **12** (2), 96 (2005).
155. Б. Н. Тарусов, А. И. Поливода и А. И. Журавлев, Радиобиология **1** (1), 150 (1961).
156. Б. Н. Тарусов, А. И. Поливода, А. И. Журавлев и др., Цитология **4**, 696 (1962).
157. Б. Н. Тарусов, *Сверхслабое свечение живых организмов* («Знание», М., 1972).
158. С. Л. Аксенцев, В. И. Оленев и Ю. А. Владимиров, в сб. *Тезисы докладов Всесоюзного совещания по биологическому действию УФ-облучения* («Медицина», Москва, Вильнюс, 1964), с. 65.
159. Ю. А. Владимиров и О. Ф. Львова, Биофизика **9** (4), 506 (1964).
160. О. Ф. Львова и Ю. А. Владимиров, в сб. *Тезисы докладов симпозиума «Свободнорадикальные процессы в биологических системах»*, (1964), с. 34.
161. О. Ф. Львова и Ю. А. Владимиров, в сб. *Тезисы докладов XIII Совещания по люминесценции* (Харьков, 1964), сс. 75–76.
162. Ю. А. Владимиров и О. Ф. Львова, в кн. *Биофизика клетки*, под ред. Г. М. Франка (Наука, М., 1965), сс. 74–83.
163. Ю. А. Владимиров, О. Ф. Львова и З. П. Черемисина, Биохимия **31** (3), 507 (1966).
164. О. Ф. Львова и Ю. А. Владимиров, Труды МОИП **16**, 214 (1966).
165. О. Ф. Львова, З. П. Черемисина и Ю. А. Владимиров, в сб. *Тезисы докладов Всесоюз. конф. молодых ученых «Молекулярная биофизика»* (Пушино-на-Оке, 1966), сс. 48–49.
166. Ю. А. Владимиров, в кн. *Структура и функция биологических мембран. Реакции цепного окисления липидов в мембранных структурах клеток* (1968), сс. 12–14.
167. Ю. А. Владимиров, Т. Б. Сусллова, В. И. Оленев и др., в кн. *Структура и функция биологических мембран. Реакции цепного окисления липидов в мембранных структурах клеток* (1968), сс. 203–207.
168. Ю. А. Владимиров, Т. Б. Сусллова, и З. П. Черемисина, Биохимия **33** (4), 720 (1968).
169. Ю. А. Владимиров, в кн. *Сверхслабые свечения в биологии*, под ред. В. А. Веселовского (Изд-во МГУ, М., 1969), сс. 13–14.
170. Ю. А. Владимиров, Т. Б. Сусллова и В. И. Оленев, Биофизика **14** (5), 836 (1969).
171. Т. Б. Сусллова, В. И. Оленев и Ю. А. Владимиров, Биофизика **14**, 510 (1969).
172. Ю. А. Владимиров и А. И. Арчаков, *Перекисное окисление липидов в биологических мембранах* (Наука, М., 1972).
173. М. В. Корчагина и Ю. А. Владимиров, Биофизика **17** (6), 1037 (1972).
174. Ю. А. Владимиров, П. В. Сергеев, Р. Д. Сейфулло и др., Молекуляр. биология **7** (2), 247 (1973).
175. А. И. Марзоев, Д. И. Рощупкин и Ю. А. Владимиров, Биофизика **18** (2), 258 (1973).
176. В. М. Гукасов, П. В. Сергеев, Р. Д. Сейфулло и др., Бюл. эксперим. биологии и медицины **78** (11), 54 (1974).
177. П. В. Сергеев, Ю. А. Владимиров, Р. Д. Сейфулло и др., Вопр. мед. химии **20** (4), 359 (1974).
178. Р. Р. Фархутдинов и Ю. А. Владимиров, Труды 2-го Моск. гос. мед. института им. Н.И. Пирогова. Сер. Хирургия **9** (8), 34 (1974).
179. А. И. Журавлев, Ю. И. Филиппов и В. В. Симонов, Биофизика **9** (6), 671 (1964).
180. А. И. Журавлев, Ю. И. Филиппов и В. В. Симонов, Биофизика **10** (2), 246 (1965).
181. О. П. Цвильев, С. М. Зубкова и А. И. Журавлёв, в сб. *Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве* (Изд-во МГУ, М., 1974), с. 49.
182. А. И. Журавлев и А. И. Журавлева, *Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике* (Медицина, М., 1975).
183. V. A. Belyakov and R. F. Vassil'ev, Photochem. Photobiol. **11** (3), 179 (1970).
184. R. F. Vassil'ev and A. A. Vichutinskii, Nature **194** (4835), 1276 (1962).
185. R. F. Vassil'ev, Nature **196** (4855), 668 (1962).
186. Р. Ф. Васильев и А. А. Вичутинский, Докл. АН СССР **142** (3), 615 (1962).
187. Р. Ф. Васильев и А. А. Вичутинский, Журн. физ. химии **36** (8), 1799 (1962).
188. Р. Ф. Васильев и И. Ф. Русина, Докл. АН СССР **156** (6), 1402 (1964).
189. Р. Ф. Васильев, Оптика и спектроскопия **18** (2), 236 (1965).
190. Р. Ф. Васильев, Оптика и спектроскопия **18** (3), 415 (1965).

191. С. В. Конев, в сб. *Труды МОИП: Биоломинесценция* (Наука, М., 1965), т. 21, сс. 181–185.
192. С. В. Конев и И. Д. Волоотовский, *Введение в молекулярную фотобиологию*. (Наука и техника, Минск, 1971).
193. S. V. Konev, in *Fluorescence and Phosphorescence of Proteins and Nucleic Acids*, Ed. by S. V. Konev (Springer, Boston, MA, 1967), pp. 177–191.
194. А. А. Гурвич, *Проблема митогенетического излучения как аспект молекулярной биологии* (Медицина, Л., 1968).
195. А. А. Гурвич, В. Ф. Еремеев и Ю. А. Карабчиевский, Докл. АН СССР **178** (6), 1432 (1968).
196. А. А. Гурвич, В. Ф. Еремеев и Ю. А. Карабчиевский, Докл. АН СССР. Сер. биол. **195** (4), 972 (1970).
197. Л. Л. Шляхтина и А. А. Гурвич, Биофизика **17** (6), 1146 (1972).
198. Р. Ф. Васильев, Дисс. ... докт. физ.-мат. наук (ЛГУ им. А. А. Жданова, Л., 1963).
199. Р. Ф. Васильев, в сб. *Труды МОИП: Биоломинесценция* (Наука, М., 1965), т. 21, с. 170.
200. Р. Ф. Васильев и А. А. Вичутинский, Докл. АН СССР **145** (6), 1301 (1962).
201. Р. Ф. Васильев, А. А. Вичутинский и А. С. Черкасов, Докл. АН СССР **149** (1), 124 (1963).
202. Р. Ф. Васильев, О. И. Карпухин и В. Я. Шляпинтох, Докл. АН СССР **125** (1), 106 (1959).
203. Р. Ф. Васильев, О. Н. Карпухин и В. Я. Шляпинтох, Журн. физ. химии **35**, 461 (1961).
204. Р. Ф. Васильев и И. Ф. Русина, Изв. АН СССР, Сер. хим. **9**, 1728 (1964).
205. R. F. Vasiljev (Pergamon, N. Y., 1967), Vol. 4, p. 305.
206. V. Y. Shliapintokh, R. F. Vassil'ev, O. N. Karpukhine, et al., J. Chim. Phys. **57** (11–12), 1113 (1960).
207. В. Я. Шляпинтох, О. Н. Карпухин, Л. М. Постников и др., *Хемилюминесцентные методы исследования медленных химических процессов* (Наука, М., 1966).
208. О. Н. Карпухин, В. Я. Шляпинтох, Н. В. Золотова и др., Журн. физ. химии **37**, 1636 (1963).
209. О. Н. Карпухин, В. Я. Шляпинтох и Н. В. Золотова, Изв. АН СССР. Сер. хим. **10**, 1718 (1963).
210. А. А. Аревшатян, Автореферат дис. ... канд. биол. наук (Отделение биол. наук АН Армянской ССР, Ереван, 1966).
211. Р. Ф. Васильев, Успехи физ. наук **89** (3), 409 (1966).
212. Т. А. Александрова, А. И. Арчаков, Ю. А. Владимиров и др., Биофизика **16**, 946 (1971).
213. В. Chance and N. Oshino, Biochem. J. **122** (2), 225 (1971).
214. A. Boveris, N. Oshino, and B. Chance, Biochem. J. **128** (3), 617 (1972).
215. A. Boveris and B. Chance, Biochem. J. **134** (3), 707 (1973).
216. A. Boveris, E. Cadenas, and B. Chance, Fed. Proc. **40** (2), 195 (1981).
217. R. C. Allen, R. L. Stjernholm, and R. H. Steele, Biochem. Biophys. Res. Commun. **47**, 679 (1972).
218. R. L. Stjernholm, R. C. Allen, R. H. Steele, et al., Infect. Immun. **7** (2), 313 (1973).
219. R. C. Allen and L. D. Loose, Biochem. Biophys. Res. Commun. **69** (1), 245 (1976).
220. B. Chance and G. Gao, Environ. Health Perspectives **102** (Suppl), 29 (1994).
221. J. M. McCord and I. Fridovich, J. Biol. Chem. **244** (22), 6049 (1969).
222. J. M. McCord and I. Fridovich, J. Biol. Chem. **244** (22), 6056 (1969).
223. J. M. McCord and I. Fridovich, J. Biol. Chem. **245** (6), 1374 (1970).
224. Ю. А. Владимиров, О. А. Азизова, А. И. Деев и др., *Свободные радикалы в живых системах* (ВИНИТИ, Москва, 1992).
225. К. Н. Новиков, Ю. П. Козлов и С. В. Котелевцев, *Свободно-радикальные процессы в биологических системах при воздействии факторов окружающей среды* (РУДН, М., 2011).
226. Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурнина, Д. Ю. Измайлов и др., *Источники и мишени свободных радикалов в крови человека* (МАКС Пресс, М, 2017).
227. Е. В. Проскурнина, *Методы оценки свободнорадикального гомеостаза крови* (Изд-во МГУ, М., 2018).
228. V. V. Tuchin, *Dictionary of Biomedical Optics and Biophotonics* (SPIE Press, Bellingham, Washington, 2012).
229. B. Halliwell and J. M. C. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*, 5rd ed. (Oxford University Press, 2015).
230. M. Kobayashi, K. Sasaki, M. Enomoto, et al., J. Exp. Bot. **58** (3), 465 (2007).
231. Y. Gabe, M. Tobiishi, K. Takeda, et al., J. Invest. Dermatol. **139** (9), S309 (2019).
232. Ю. А. Владимиров и А. Я. Потапенко, *Физико-химические основы фотобиологических процессов: учебное пособие для медицинских и биологических спец. вузов* (Высш. шк., М., 1989).
233. В. М. Земсков, А. М. Барсуков, А. А. Безносенко и др., *Изучение функционального состояния фагоцитов человека (кислородный метаболизм и подвижность клеток). Методические рекомендации МЗ РФ* (М., 1988).
234. Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин и Х. И. Истамов, *Экологическая иммунология* (ВНИРО, М., 1995).
235. Y. Tsuchiya, E. Inuzuka, T. Kurono, et al., in *Proc. 8th Symp. on Photo-Electronic Image Devices* (1986), pp. 21–31.
236. R. Q. Scott and H. Inaba, J. Bioluminescence Chemiluminescence **4** (1), 507 (1989).
237. R. Q. Scott, M. Usa, and H. Inaba, Appl. Phys. B **48** (2), 183 (1989).
238. T. Amano, M. Kobayashi, B. Devaraj, et al., Urol. Res. **23** (5), 315 (1995).
239. M. Kobayashi, B. Devaraj, M. Usa, et al., Photochem. Photobiol. **65** (3), 535 (1997).
240. M. Kobayashi, M. Takeda, K. I. Ito, et al., J. neurosci. Methods **93** (2), 163 (1999).

241. M. Kobayashi, M. Takeda, T. Sato, et al., *Neurosci. Res.* **34** (2), 103 (1999).
242. K. Tsuchida and M. Kobayashi, *Sci. Rep.* **10** (1), 9626 (2020).
243. S. Usui, M. Tada, and M. Kobayashi, *Sci. Rep.* **9** (1), 8576 (2019).
244. K. Tsuchida, T. Iwasa, and M. Kobayashi, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **198**, 111562 (2019).
245. M. Kobayashi, *J. Photochem. Photobiol. B* **139**, 34 (2014).
246. M. Kobayashi, D. Kikuchi, and H. Okamura, *PloS One* **4** (7), e6256 (2009).
247. E. Van Wijk, E. van Wijk, H. Koch, et al., *J. Altern. Complement. Med.* **12** (1), 31 (2006).
248. Kobayashi, M., in *Biophotonics – Optical Science and Engineering for the 21st Century*, Ed. by X. Shen and R. Van Wijk (Springer, N. Y., 2005), pp. 155–170.
249. M. Takeda, M. Kobayashi, M. Takayama, et al., *Cancer Sci.* **95** (8), 656 (2004).
250. E. van Wijk, M. Kobayashi, R. van Wijk, et al., *PloS One* **8** (12) (2013).
251. A. Prasad and P. Pospisil, *Sci. Rep.* **3**, 1211 (2013).
252. M. Kobayashi, T. Iwasa, and M. Tada, *J. Photochem. Photobiol. B* **159** (186-190) (2016).
253. T. Nagoshi, N. Watanabe, S. Suzuki, et al., *Photochem. Photobiol.* **56** (1), 89 (1992).
254. M. Tada, *Free Radic. Biol. Med.* **112**, 64 (2017).
255. F. A. Popp, B. Ruth, W. Bahr, et al., *Collective Phenomena* **3**, 187 (1981).
256. F. A. Popp and K. H. Li, *Int. J. Theor. Phys.* **32** (9), 1573 (1993).
257. R. P. Bajpai, *J. Theor. Biol.* **198** (3), 287 (1999).
258. F. A. Popp, J. J. Chang, A. Herzog, et al., *Phys. Lett. A* **293** (1-2), 98 (2002).
259. O. Kučera and M. Cifra, *Cell Commun. Signal.* **11**, 87 (2013).
260. S. N. Mayburov and I. V. Volodyaev, in *Proc. Symp. on Progress In Electromagnetics Research* (Moscow, 2009), pp. 1937–1941.
261. N. Rafieiolhosseini, M. Poplová, P. Sasanpour, et al., *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **162**, 50 (2016).
262. J.-J. Chang, *Indian J. Exp. Biol.* **46**, 371 (2008).
263. F. Scholkmann, M. Cifra, T. A. Moraes, et al., *J. Physics: Conf. Ser.* **329** (2011).
264. Я. И. Серкиз, Е. Е. Чеботарев, В. А. Барабой и др., *Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии* (Наук. думка, Киев, 1984).
265. Е. П. Сидорик, Е. А. Баглей и М. И. Данко, *Биохемилюминесценция клеток при опухолевом процессе* (Наук. думка, Киев, 1989).
266. И. В. Образцов и М. А. Годков, *Молекуляр. медицина*, № 4, 3 (2013).
267. Г. А. Тарашвили, Дисс. ... канд. биол. наук (НИИ защиты растений, Тбилиси, 1979).
268. Г. А. Даллакян, Е. Н. Маркарова, В. А. Веселовский и др., Патент СССР SU 717651 (1980).
269. Д. А. Джанумов, Е. А. Бочаров, В. С. Вшивцев и др., Патент СССР SU 499856 (1976).
270. Т. А. Гурова, в кн. *Методы и технические средства исследований физических процессов в сельском хозяйстве* (Новосибирск, 1999), сс. 28–33.
271. М. А. Nematollahi, Z. Alinasab, S. M. Nassiri, et al., *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods* **12** (SP1), 18 (2020).
272. Ю. Н. Пономарева, *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **2** (1), 16 (1936).
273. А. Г. Гурвич, *Архив биол. наук* **45** (2), 53 (1937).
274. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич, *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **4** (6), 471 (1937).
275. В. Ф. Еремеев, *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **45** (6), 95 (1958).
276. A. Gurwitsch and L. Gurwitsch, *Wilhelm Roux' Archiv fur Entwicklungsmechanik der Organismen* **109** (3), 362 (1927).
277. A. Potozky and I. Zoglina, *Wilhelm Roux' Archiv fur Entwicklungsmechanik der Organismen* **114** (1), 1 (1928).
278. С. С. Бадальян, *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **10** (1-2), 102 (1940).
279. E. Cadenas, *Photochem. Photobiol.* **40** (6), 823 (1984).
280. G. F. Fedorova, A. V. Trofimov, R. F. Vasil'ev, et al., *Arkivoc* **8**, 163 (2007).
281. J. M. Gallas and M. Eisner, *Photochem. Photobiol.* **45** (5), 595 (1987).
282. P. Kayatz, G. Thumann, T. T. Luther, et al., *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **42** (1), 241 (2001).
283. E. Hideg and H. Inaba, *Photochem. Photobiol.* **53** (1), 137 (1991).
284. H. M. Kalaji, V. Goltsev, K. Bosa, et al., *Photosynth. Res.* **114** (2), 69 (2012).
285. N. N. Lebedev, A. A. Krasnovsky, and F. F. Litvin, *Photosynth. Res.* **30** (1), 7 (1991).
286. E. Cadenas, A. Boveris, and B. Chance, *Biochem. J.* **186** (3), 659 (1980).
287. B. Devaraj and H. Inaba, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **2**, 188 (1997).
288. A. A. Krasnovsky, *J. Photochem. Photobiol. A* **354**, 11 (2018).
289. W. Adam, D. V. Kazakov, and V. P. Kazakov, *Chem. Rev.* **105** (9), 3371 (2005).
290. O. V. Semyachkina-Glushkovskaya, S. G. Sokolovski, A. Goltsov et al., *Progr. Quantum Electronics* **55**, 112 (2017).
291. А. И. Журавлёв, *Квантовая биофизика животных и человека: Учеб. пособие* (Бином, М., 2015).
292. A. N. Sorin, *Wilhelm Roux' Archiv fur Entwicklungsmechanik der Organismen* **113** (4), 724 (1928).
293. С. Н. Брайнес, *Архив биол.*, Сер. Б **35** (1), 325 (1934).

294. A. G. Gurwitsch, in *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Ed. by E. Abderhalden (Urban & Schwarzenberg, Berlin, Wien, 1929), Vol. V, pp. 1401–1470.
295. L. V. Belousov, *Eur. J. Biophys.* **1** (1), 6 (2013).
296. M. Kobayashi and H. Inaba, *Appl. Optics* **39** (1), 183 (2000).
297. M. Cifra, J. Z. Fields, and A. Farhadi, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **105** (3), 223 (2011).
298. C. Rossi, A. Foletti, A. Magnani, et al., *Semin. Cancer Biol.* **21** (3), 207 (2011).
299. Ю. А. Владимиров и М. П. Шерстнев, *Хемилюминесценция клеток животных* (М., 1989).
300. M. Calcerrada and C. Garcia-Ruiz, *Crit. Rev. Anal. Chem.* **49** (4), 368 (2019).
301. X. Zhao, E. van Wijk, Y. Yan, et al., *J. Photochem. Photobiol. B* **162**, 529 (2016).
302. A. Shanei, Z. Alinasab, A. Kiani, et al., *J. Biomed. Phys. Eng.* **7** (4), 389 (2017).
303. R. C. R. Burgos, J. C. Schoeman, L. J. V. Winden, et al., *Sci. Rep.* **7** (1), 1229 (2017).
304. K. Nakamura and M. Hiramatsu, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **80** (2), 156 (2005).
305. R. C. Burgos, K. Cervinkova, T. van der Laan, et al., *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **163**, 237 (2016).
306. A. Prasad, A. Balukova, and P. Pospíšil, *Front. Physiol.* **9**, 1109 (2018).
307. J. A. Ives, E. P. A. van Wijk, N. Bat, et al., *PloS One* **9** (2), e87401 (2014).
308. F. Zapata, V. Pastor-Ruiz, F. Ortega-Ojeda, et al., *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **216**, 112141 (2021).
309. М. П. Н. Шерстнев, Дисс. ... докт. мед. наук (НИИ физико-химической медицины МЗ РФ, Москва, 1997).
310. I. Bokkon, F. Scholkmann, V. Salari, et al., *Rev. Neurosci.* **27** (4), 411 (2016).
311. M. Yang, W. Ding, Y. Liu, et al., *Photochem. Photobiol. Sci.* **16** (5), 736 (2017).
312. R. Hagens, F. Khabiri, V. Schreiner, et al., *Skin Res. Technol.* **14** (1), 112 (2008).
313. F. Khabiri, R. Hagens, C. Smuda, et al., *Skin Res. Technol.* **14** (1), 103 (2008).
314. H. Ou-Yang, G. Stamatias, C. Saliou, et al., *J. Invest. Dermatol.* **122** (4), 1020 (2004).
315. A. Prasad and P. Pospisil, *J. Biomed. Opt.* **17** (8), 085004 (2012).
316. A. Rastogi and P. Pospisil, *Skin Res. Technol.* **16** (3), 365 (2010).
317. A. Rastogi and P. Pospisil, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **123**, 59 (2013).
318. G. Saueremann, W. P. Mei, U. Hoppe, et al., *Methods Enzymology* **300**, 419 (1999).
319. Н. М. Эмануэль, Р. Е. Кавецкий, Б. Н. Тарусов и др., *Биофизика рака* (Наук. думка, Киев, 1976).
320. X. L. Zhao, J. X. Pang, J. L. Fu, et al., *J. Photochem. Photobiol. B* **166**, 232 (2017).
321. N. J. Murugan, M. A. Persinger, L. M. Karbowski, et al., *Cancers* **12** (4) (2020).
322. W. W. Siebert, *Biochem. Z* **202**, 115 (1928).
323. A. G. Gurwitsch and L. D. Gurwitsch, *Biochemische Zeitschrift* **196** (4.-6.), 257 (1928).
324. M. Kisliak-Statkewitsch, *Zeitschrift für Krebsforschung* **29** (1), 214 (1929).
325. L. Gurwitsch and A. Gurwitsch, *Zeitschrift für Krebsforschung* **29** (1-2), 220 (1929).
326. A. G. Gurwitsch and L. D. Gurwitsch, *Die mitogenetische Strahlung* (Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, 1932).
327. H. P. Ypsilanti and R. Paltauf, *Zeitschrift für Krebsforschung* **32** (1-2), 372 (1930).
328. F. Grasso, C. Grillo, F. Musumeci, et al., *Experientia* **48** (1), 10 (1992).
329. M. Takeda, Y. Tanno, M. Kobayashi, et al., *Cancer Lett* **127** (1-2), 155 (1998).
330. L. W. Oberley and D. R. Spitz, *Methods Enzymology* **105**, 457 (1984).
331. R. Grasso, M. Gulino, F. Giuffrida, et al., *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **187**, 126 (2018).
332. W. L. Chen, D. Xing, and Y. H. Tang, *Biomed. Photonics and Optoelectronic Imaging* **4224**, 214 (2000).
333. H. Iyozumi, K. Kato, and T. Makino, *Photochem. Photobiol.* **75** (3), 322 (2002).
334. H. Inagaki, Y. Ishida, A. Uchino, et al., *Weed Biol. Manag.* **8** (2), 78 (2008).
335. T. Ohya, S. Yoshida, R. Kawabata, et al., *Jpn. J. Appl. Phys.* **41** (7A), 4766 (2002).
336. T. Ohya, H. Kurashige, H. Okabe, et al., *Jap. J. Appl. Phys.* **39** (Part 1, No. 6A), 3696 (2000).
337. P. Nawara, M. Gliniak, E. Popardowski, et al., in *Progress in Applied Electrical Engineering* (2018), pp. 1–5.
338. U. Egerer and M. A. Grashorn, *Tierärztliche Umschau* **63** (3), 150 (2008).
339. A. Triglia, G. Malfa, F. L. Musumeci, et al., *J. Food Sci.* **63** (3), 512 (1998).
340. K. Lambing, in *Recent Advances in Biophoton Research and Its Applications*, Ed. by F. A. Popp, H. K. Li, and Q. Gu (World Scientific, 1992), pp. 393–413.
341. M. Sun, S. Wang, Y. Jing, et al., *Chin. Med.* **14**, 47 (2019).
342. Y. Jia, M. Sun, Y. Shi, et al., *Chin. Med.* **15**, 6 (2020).
343. P. S. Francis, J. L. Adcock, and N. W. Barnett, *Spectrochim. Acta, Part A – Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **65** (3-4), 708 (2006).
344. T. I. Quickenden and R. N. Tilbury, *Radiat. Res.* **102**, 254 (1985).
345. М. В. Волькенштейн, *Физика и биология* (Наука, М., 1980).

Methods Used for Studying Ultraweak Photon Emission from Biological Objects. I. History, the Importance of Fundamental Research and Practical Application of Ultraweak Photon Emission, Its Types and Properties

E.V. Naumova*, Yu.A. Vladimirov**, L.V. Belousov**,
V.V. Tuchin***, ****, *****, and I.V. Volodyaev**

*Rzhanov Institute of Semiconductor Physics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
prosp. Akademika Lavrent'eva 13, Novosibirsk, 630090 Russia

**Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1, Moscow, 119991 Russia

***Saratov State University, ul. Astrakhanskaya 83, Saratov, 410012 Russia

****National Research Tomsk State University, prosp. Lenina 36, Tomsk, 634050 Russia

*****Institute of Precision Mechanics and Control, Russian Academy of Sciences, ul. Rabochaya 24, Saratov, 410028 Russia

The review is devoted to the methods used for studying ultraweak photon emission from biological objects. In addition to modern methods used for the study in visible, near-infrared and near-ultraviolet regions, considerable attention has been given to the analysis of the methods used for studying the middle ultraviolet component called mitogenetic radiation in early works. Studies on mitogenetic radiation were conducted over the period from 1923 to 1948 and partially remain open to debate. Many of the obtained results were innovative for that time but have already been confirmed to date. As for the remaining findings, scientific topics, they present, are of high interest (among them research findings concerning cell division and carcinogenesis, early cancer diagnostics). Taking the above into the account, further study is needed to analyze the methods used in order to verify the results. The review is divided into three parts. The first part is focused on general issues such as the history of research and development of methodology, types and properties of ultraweak photon emission, the importance of fundamental research and practical application (in the second part and the third part, we discuss biological and physical methods, accordingly).

Keywords: ultraweak photon emission from biological objects, chemiluminescence, free-radical biology, mitogenetic radiation, registration of ultraweak radiation in the optical range, biophotonics