

ДІЯ МОНОХРОМАТИЧНОГО ВИДИМОГО СВІТЛА НА ЕНЕРГЕТИЧНУ СИСТЕМУ МІТОХОНДРІЙ

О. С. ЦИБУЛІН, І. Л. ЯКИМЕНКО

Білоцерківський державний аграрний університет, Україна;
e-mail: igor@btsau.kiev.ua

Наведено дані щодо ефектів використання монохроматичного видимого світла в експериментальній біології та медицині. Показано безумовну причетність енергетичної системи мітохондрій до біологічних ефектів монохроматичного видимого світла. Можливий механізм фотоактивації полягає в підвищенні активності ферментів електронного транспортного ланцюга, що може включати фоторуїнування нітрозильних комплексів ферментів. Зміна активності ферментів електронного транспортного ланцюга спряжена з підвищенням інтенсивності утворення активних форм кисню.

Ключові слова: монохроматичне видиме світло, енергетична система, цитохром с-оксидаза, нітрозильні комплекси.

Ефект неретинальної фотоактивації біологічних об'єктів монохроматичним видимим світлом відомий з XVIII ст. Так, Т. Кару [1], проаналізувавши ранні роботи з фотобіології, показала, що ще в XVIII столітті було встановлено, що світло певної довжини хвилі ефективніше впливає на біологічні об'єкти, ніж біле світло [1]. На початку XIX ст. було розроблено ефективні методи лікування шкірної віспи монохроматичним червоним світлом, а дерматологічних захворювань — ультрафіолетовим випромінюванням [2].

Поява в 60-х роках XX ст. принципово нових джерел електромагнітного випромінювання оптичного діапазону — лазерів — стимулювала нове, більш широке коло досліджень біологічної ефективності монохроматичного світла. При цьому високопотужні лазерні джерела починають застосовуватись як хірургічні інструменти: лазерний скальпель використовується під час операцій на внутрішніх органах черевної та грудної порожнини, головному мозку, виникає лазерна мікрохірургія ока [3].

Поряд з цим починається дослідження впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛВ) на біологічні структури — формується низькоінтенсивна лазерна терапія [4]. Лазерне світло застосовують для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки [5], трофічних виразок кінцівок, ран та опіків [6], захворювань опорно-рухового апарату [7], гіпертензії [8] та ішемічної хвороби серця [9], ЛОР-захворювань [10], радіаційного ураження яєчників [11], вібраційної хвороби [12], діабетичних ангіо- та ретинопатій [13].

Накопичено велику кількість експериментальних даних щодо впливу монохроматичного світла на біологічні об'єкти. Так, опромінення світлом гелій-неонового лазера (ГНЛ) з довжиною хвилі 632,8 нм у дозі 460 Дж/м² дріжджових клітин прискорює їхній поділ [14], збільшується кількість мітохондрій у клітинах, змінюється їхня форма, що встановлено мікроскопічним дослідженням. Введення мелатоніну в суспензію клітин HeLa зменшує їхню адгезію, а опромінення світлом довжиною хвилі 760–840 нм (52 Дж/м²) відновлює її до контрольного рівня [15]. Опромінення клітин крові, HeLa, спленоцитів та каріоцитів лазерним світлом ($\lambda = 820$ нм) *in vitro* прискорює їхній поділ, ефект якого залежить від дози опромінення [16]. Опромінення клітин *Escherichia coli* світлом ГНЛ з довжиною хвилі 632,8 нм прискорює їхній поділ, що також залежить від дози опромінення [17, 18]. Виявлено захисний вплив лазерного опромінення клітин HeLa в разі дії на них γ -променів [19, 20], а також посилення міжклітинних контактів таких клітин у разі диспергування їх після опромінення монохроматичним світлом [21]. За дії світла ГНЛ посилюється синтез РНК, що показано в дослідях на лейкоцитах [22–25], відбувається захист РНК В-лімфоцитів від дії УФ-променів [26] та посилення синтезу клітинних і мітохондріальних білків гепатоцитів [27]. У дослідях з вивчення впливу лазерного світла на клітини селезінки відмічено зростання інтенсивності хемілюмінесценції суспензії спленоцитів при довжині хвилі 820 нм у дозі 1100 Дж/м² [28, 29].

Показовими є експериментальні дані щодо впливу лазерного світла на ізольовану нервову тканину [30]. Виявлено, що за опромінення лазерним світлом відбувається прискорення на 85% росту аксонів нервових клітин. Також відзначено, що за допомогою лазерного променя можна змінювати напрямок росту нервового волокна.

Протягом тривалого часу терапевтичні та біологічні ефекти лазерного світла пов'язували з його унікальними властивостями — перш за все з когерентністю, але порівняння терапевтичних ефектів когерентного і некогерентного світла не виявило помітної різниці між ними [31]. Це стосується й дії світла власне на клітини, коли за рівних довжин хвиль, інтенсивності та однаковому часі опромінення когерентні та некогерентні джерела проявляли схожу дію [32]. Доказом того, що біологічні ефекти монохроматичного світла суттєво не залежать від когерентності, є експериментальні роботи, в яких показано, що некогерентне монохроматичне світло (світлодіодів) з довжиною хвилі 650–690 нм прискорює загоєння ішемічних та діабетичних ран [33], а також розвиток фібробластів (на 40–100%), остеобластів та клітин скелетної мускулатури, епітелію (на 55–71%) [34], зменшує больові відчуття при мукозиті, який супроводжується утворенням виразок у ротовій порожнині [35].

Накопичено велику кількість експериментальних даних щодо феномену регуляції клітинного дихання під впливом видимого світла. Так, опромінення з довжиною хвилі 632,8; 660; 650 та 725 нм підвищує синтез АТР мітохондріями [21, 36–40], тоді як опромінення з довжиною хвилі 351 та 458 нм, навпаки, пригнічує цей процес [41]. Мітохондрії вважаються [42] критичними мішенями у разі опромінення монохроматичним світлом цілісних клітин, про що свідчать експериментальні дані. Так, опромінення лімфоцитів людини світлом із довжиною хвилі 632,8 нм приводить до збільшення кількості та розміру мітохондрій [43].

У низці робіт [1, 38, 44–46] показано, що первинним фотоакцептором при активації клітинного дихання монохроматичним світлом є цитохром *c*-оксидаза. В роботі [45] показано, що опромінення світлом лазера з довжиною хвилі 406,7; 441,6 та 590 нм спричинює збільшення використання кисню цитохром *c*-оксидазою. Показана [46] зміна активності цитохром *c*-оксидази за опромінення очищеного ферменту світлом ГНЛ з довжиною хвилі 632,8 нм, причому ступінь активації залежить від співвідношення цитохром *c* : ци-

тохром *c*-оксидаза — при співвідношенні 50 : 1 відмічається підвищення, а при співвідношенні > 200 : 1 — зниження активності ферменту.

У модельних дослідах на дріжджах було виявлено, що дія монохроматичного червоного світла невеликої інтенсивності (до 100 Дж/м²) приводить до збільшення ферментативної активності цитохром *c*-оксидази на 11–28%, а NADH-дегідрогенази — на 141% [1]. При цьому спостерігається виражена стимуляція росту опроміненої популяції та активація синтезу білка. Встановлено стимулювальну дію випромінювання ГНЛ на активність NAD-залежних ферментів циклу Кребса [47, 48]. Активність окремих дегідрогеназ у цьому разі збільшується в декілька разів.

При оцінці фотомодулювальної дії червоного лазерного світла з довжиною хвилі 660 нм та густиною потужності променя 10 мВт/см² на окислювальний метаболізм та ферменти електронного транспортного ланцюга мітохондрій печінки щурів було виявлено [38], що опромінення вірогідно ($p < 0,05$) збільшувало споживання кисню (при дозах енергії 0,6 та 1,2 Дж/см²). Також відмічалось вірогідне ($p < 0,05$) збільшення ферментативної активності NADH-убіхінон-оксидоредуктази, убіхінол-феррицитохром *c*-оксидоредуктази та феррицитохром *c*-O₂-оксидоредуктази при дозах енергії 0,6; 1,2; 2,4 та 4,8 Дж/см². Не виявлено зміни активності сукцинат-убіхінон-оксидоредуктази, АТР-ази та лактатдегідрогенази.

У роботі [49] показано, що у разі опромінення світлом із довжиною хвилі 670 нм культури нервових клітин, в яких активність цитохром *c*-оксидази знижена внаслідок додавання тетродотоксину, відбувається підвищення активності ферменту до контрольного рівня.

При дослідженні впливу лазерного світла (ультрафіолетового, синього та зеленого діапазонів) на мітохондріальне дихання *in vitro* виявлено, що ультрафіолетове ($\lambda = 351$ нм) та синє ($\lambda = 458$ нм) світло потужності 200 мВт інгібують неспряжене дихання на 19% та 11% відповідно [41]. Крім того, УФ-випромінювання пригнічує третю стадію дихання на 10%. Зелене світло ($\lambda = 514,5$ нм), навпаки, збільшує інтенсивність як третьої стадії дихання, так і неспряжене дихання на 6–7%. Таким чином, УФ та синє світло зі згаданою вище потужністю може ушкоджувати внутрішню мембрану мітохондрій, в той час як монохроматичне зелене світло може дещо збільшувати рівень продукції АТР [41].

В експерименті на щурах [44], в яких за допомогою метилового спирту пошкоджували

сітківку та зоровий нерв, за дії на окремі ділянки тіла тварин червоного світла відбувається відновлення зору на 95%. Метанол в організмі утворює мурашину кислоту, яка інгібує активність цитохром *c*-оксидази. Було виявлено [44] прискорення поділу нейронів, опромінених червоним світлом, що супроводжувалось збільшенням активності цитохром *c*-оксидази.

Механізми фоторегуляції клітинного дихання за участю оксиду азоту, визначені рядом дослідників [50], свідчать, що первинними хромофорами у клітині можуть бути нітрозильні комплекси цитохромів або ферментів електронного транспортного ланцюга мітохондрій, які мають Fe-S-центри, а також S-нітрозотіолі, зв'язані з білками.

У випадку ферментів, які містять Fe-S-центри, одна чи дві молекули NO беруть участь у створенні контактів із SH-групами амінокислотних залишків поліпептидного ланцюга, в результаті чого утворюються відповідно моно- та динітрозильні комплекси [51].

На сьогодні відомо [52], що однією з функцій NO є пригнічення клітинного дихання та, як наслідок, зниження синтезу АТФ мітохондріями [53, 54]. На молекулярному рівні ефекти NO, як правило, можуть відбуватись шляхом взаємодії з білками та ферментами, які у своєму складі містять гем. Так, NO реагує з гемомісткими білками електронного транспортного ланцюга, тим самим знижуючи їхню каталітичну активність [55, 56]. Висувається припущення [55], що нітрозильні комплекси гемомістких білків є інтермедіатами регуляції дихання та синтезу АТФ оксидом азоту.

При дослідженні процесів адгезії клітин HeLa на поверхні скла виявлено [57], що стимульовальна дія певних режимів опромінення інфрачервоним лазерним світлом ($\lambda = 820$ нм) на цей процес знімається додаванням у культуру NaNO_2 . Оскільки при цьому в системі з'являються молекули NO, які здатні модифікувати функціонування дихального ланцюга мітохондрій, дійшли висновку про причетність до стимульовального ефекту опромінення активності дихального ланцюга (можливо через зміну активності цитохром *c*-оксидази).

Оксид азоту може зв'язуватись із SH-групами білків, які не беруть участі у структурних дисульфідних зв'язках, але визначають активність ферментів. Прикладом такої регуляції є зниження активності NADH: Q-оксидоредуктази. Цей ефект виявлено у присутності одного з донорів NO (DETA-NO) на культурі клітин макрофагів мишей [53]. Після опромінення білим світлом відбувалось повне відновлення ак-

тивності ферменту, що автори пояснюють руйнуванням S-нітрозильованих функціонально важливих тіолових груп білка. Аналогічні дослідження було проведено на нітрозильованому бичачому альбуміні (BSA-SNO) [50]. При інкубації BSA-SNO без опромінення спектр електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) не змінювався, а за опромінення He-Cd-лазером з довжиною хвилі 441,6 нм у присутності нітроніл-нітрокисильного радикала змінюється спектр ЕПР, що свідчить про утворення вільного NO. Отже, фотоліз S-нітрозотіолів — один із потенційних механізмів активації клітинного дихання за умов інгібувального впливу NO.

При дослідженні фотохімічної реакції нітрозильних комплексів відновленого цитохрому *c* (Cyt *c*) було визначено, що опромінення He-Cd-лазером з довжиною хвилі 441,6 нм прискорює зниження характерного ЕПР-сигналу Cyt c^{2+} -NO у 20 разів порівняно з контролем. Автори пов'язують це із можливою фотодисоціацією комплексу та утворенням вихідних молекул Cyt c^{2+} та NO. Це було підтверджено методом оптичної спектроскопії у випадку з Cyt *c* [50]. Випромінення He-Cd-лазера змінює оптичні властивості нітрозильних комплексів. Ефект опромінення має дві складові. По-перше, за дії світла зникає плече поглинання в області 560 нм, що характерно для нітрозильних комплексів Cyt *c*. По-друге, на оптичному спектрі спостерігається зростання піка 549 нм, який належить Cyt c^{2+} . Причому збільшення амплітуди цього піка відповідає утворенню майже повністю відновленого Cyt *c*, не зв'язаного з NO, тобто відбувається розпад нітрозильних комплексів, але не окислення Cyt *c* [50].

Таким чином, фотодисоціація комплексу Cyt c^{2+} -NO є одним із можливих механізмів контролю клітинного дихання видимим світлом.

Паралельно з цим показано [58], що явище дилатації судин під впливом світла може бути пов'язано з фотолізом нітрозильних комплексів, на що вказує той факт, що нітрозильні комплекси гемоглобіну, які присутні у кров'яному руслі за норми та у підвищеній кількості при патології, є донорами оксиду азоту в умовах опромінення гемоглобіну або еритроцитів He-Cd-лазером.

Механізми впливу монохроматичного світла на клітини включають участь молекул кисню у фотоактивації клітинного дихання, у процесі якого за норми 1–2% кисню не відновлюється повністю до H_2O , а тільки до супероксидного аніона O_2^- [59]. Інтенсивність

утворення супероксидного аніона $O_2^{\cdot-}$ залежить від стану метаболічних процесів мітохондрій. Активація роботи дихального ланцюга мітохондрій та окислення коферменту Q призводить до підвищення рівня утвореного супероксидного аніона $O_2^{\cdot-}$ [60]. Незначне підвищення концентрації $O_2^{\cdot-}$ (та відповідно продукту його дисмутації — H_2O_2) спричинює у клітині збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} , активування Na^+/H^+ -антипорта, звільнення арахідонової кислоти [61]. Справедливість цієї гіпотези підтверджується низкою експериментальних досліджень. Так, було виявлено [62], що опромінення лазерним світлом із довжиною хвилі 780 нм прискорює *in vitro* проліферацію кератиноцитів, а подальше додавання в культуру клітин супероксид-дисмутази, яка знешкоджує супероксидні аніон-радикали $O_2^{\cdot-}$, та каталази, яка каталізує розпад пероксиду водню до кисню і води, навпаки, знижує біологічний ефект лазерного випромінювання.

Підтвердженням того, що в механізмі фотоактивації клітин беруть участь активні форми кисню є дані щодо впливу лазерного опромінення ембріонів перепела на антиоксидантну систему [63]. Так, опромінення ембріонів перепелів на ранніх стадіях призводить до вірогідного ($p < 0,01$) зростання на 24–29% в їхній печінці рівня пероксидних ліпідних сполук, які реагують із ТБК. Проте у тритижневої птиці, вирощеної з опромінених ембріонів, спостерігається вірогідне порівняно з контролем зниження на 40% вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ). При цьому збільшення рівня ПОЛ у печінці ембріонів корелює із підвищенням до 34% рівня семіхінонних вільних радикалів у гепатоцитах, що свідчить про певну активацію енергетичного метаболізму [64].

Таким чином, аналіз даних літератури свідчить про безумовну причетність енергетичної системи мітохондрій до біологічних ефектів монохроматичного видимого світла. Механізм фотоактивації полягає в підвищенні активності ферментів електронного транспортного ланцюга, що може включати фоторуйнування нітрозильних комплексів ферментів. Зміна активності ферментів електронного транспортного ланцюга спряжена з підвищенням інтенсивності утворення активних форм кисню.

ДЕЙСТВИЕ МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ВИДИМОГО СВЕТА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ МИТОХОНДРИЙ

А. С. Цибулин, И. Л. Якименко

Белоцерковский государственный аграрный университет, Украина;
e-mail: igor@btsau.kiev.ua

Приведен обзор данных, касающихся результатов использования монохроматического видимого света в экспериментальной биологии и медицине. Показано непосредственное участие энергетической системы митохондрий в биологических эффектах видимого света. Возможный механизм фотоактивации состоит в повышении активности ферментов цепи переноса электронов, которое может включать фоторазрушение нитрозильных комплексов ферментов. Смена активности ферментов цепи переноса электронов сопряжена с повышением интенсивности образования активных форм кислорода.

Ключевые слова: монохроматический видимый свет, энергетическая система, цитохром *c*-оксидаза, нитрозильные комплексы.

INFLUENCE OF MONOCHROMATIC VISIBLE LIGHT ON ENERGETIC SYSTEM OF MITOCHONDRIA

A. S. Tsybulin, I. L. Yakimenko

Bila Tserkva State Agrarian University, Ukraine;
e-mail: igor@btsau.kiev.ua

Summary

Data are presented concerning the effects of the use of monochromatic visible light in biology and medicine. It is shown that enzymes of energetic system are primary acceptors of monochromatic visible light. A mechanism of photoactivation consists in increasing the activity of enzymes of electron-transfer chain, that includes photolysis of nitrosyl enzyme complexes.

Key words: monochromatic visible light, energetic system, cytochrome *c*-oxidase, nitrosyl complexes.

1. Кару Т. Й. Фотобиохимия регуляции метаболизма клетки низкоинтенсивным видимым светом. — Троицк, 1985. — 38 с.

2. Арженов Н. П. // Фотобиология и фото-медицина. — 1999. — № 1. — С. 109–112.
3. Федоров Б. Ф. Лазеры. Основы устройства и применение. — М.: ДОСААФ, 1988. — 190 с.
4. Величко В. І. // Укр. радіол. журн. — 2001. — № 1 — С. 111–116.
5. Петракова В. С., Кришная Н. Г., Фильченко Э. И. // Терап. архив. — 1997. — 69, № 1. — С. 13–16.
6. Wheland R. G. // J. Derm. Surg. Oncol. — 1993. — 19. — P. 747–752.
7. Богданович У. Я., Каримов М. Т. / Применение лазеров в хирургии и медицине / Тез. Международ. симп. по лазерной хирургии и медицине. — Москва, 1988. — Ч. 2. — С. 63–66.
8. Бобров В. А., Залесский В. Н., Заворотная Р. М. // Кардиология. — 1988. — 27, № 6. — С. 121–125.
9. Барбараш О. Л., Марцияш А. А., Шейбак Т. В. // Терап. архив. — 1996. — № 12. — С. 50–53.
10. Крушина И. Л., Фениксова Л. В., Рыбалкин С. В. // Вестн. отоларин. — 1991. — № 3. — С. 26–30.
11. Адейшвілі—Сиромятнікова М. К. // Эксперим. і клін. медицина. — 2003. — № 1. — С. 19–23.
12. Лукьяненко А. Е. // Там само. — 2002. — № 3. — С. 76–80.
13. Павловська Г. Я., Патер А. Я. // Эксперим. та клін. фізіол. та біохім. — 2003. — № 3. — С. 86–91.
14. Мантейфель В. М., Дьячкова Л. Н., Кару Т. Й. // Цитология. — 2002. — № 12. — С. 1205–1211.
15. Karu T. J., Pyatibrat L. V., Ryabykh T. P. // J. Pineal Res. — 2003. — 3. — P. 167–172.
16. Karu T. J., Pyatibrat L. V., Ryabykh T. P. // Laser Surg. Med. — 1997. — 5. — P. 485–492.
17. Karu T. J., Tiphlova O. S., Esenaliev R. F. // J. Photochem. Photobiol. — 1994. — 3. — P. 155–161.
18. Karu T. J., Tiphlova O. S. // Crit. Rev. Biomed. Eng. — 1991. — 6. — P. 387–412.
19. Karu T. J., Pyatibrat L. V., Kalendo G. T. // Int. J. Radiat. Biol. — 1994. — 6. — P. 691–697.
20. Кару Т. Й., Пятибрат Л. В., Календо Г. Т. // Радиобиология. — 1992. — № 2. — С. 202–206.
21. Кару Т. Й., Пятибрат Л. В., Календо Г. Т. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1993. — № 6. — С. 622–623.
22. Manteifel V. M., Karu T. J., Andreichuk T. V. // Mol. Biol. — 1992. — 5. — P. 1054–1062.
23. Smolyanova N. K., Karu T. J., Fedoseeva G. E. // Biomed. Sci. — 1991. — 2. — P. 121–126.
24. Manteifel V. M., Karu T. J., Andreichuk T. V. // Mol. Biol. — 1990. — 4. — P. 1067–1075.
25. Смолянова Н. К., Кару Т. Й., Зеленін А. В. // Радиобиология. — 1990. — № 3. — С. 424–426.
26. Dube A., Bock C., Bauer E. // Radiat. Environ. Biophys. — 2001. — 1. — P. 77–82.
27. Vacca R. A., Marra E., Passarella S. // J. Photochem. Photobiol. B. — 1996. — 3. — P. 197–202.
28. Karu T. J., Andreichuk T. V., Ryabykh T. R. // Laser Surg. Med. — 1993. — 4. — P. 453–462.
29. Кару Т. Й., Андрейчук Т. В., Рябых Т. Р. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1992. — № 8. — С. 153–155.
30. Ehrlicher A. Guiding neuronal growth with light // Proc. of the Natl. Acad. Sci. USA. — 2002. — 99. — P. 16024–16028.
31. Кару Т. Й., Календо Г. С., Летохов В. С. // Квантовая электроника. — 1982. — № 9. — С. 1761–1768.
32. Лобко В., Кару Т., Летохов В. // Биофизика. — 1985. — № 2. — С. 366–371.
33. Whelan H. T., Buchman E. V., Dhokalia A. D. // J. Clin. Laser Med. Surg. — 2003. — 2. — P. 67–74.
34. Whelan H. T., Whelan N. T., Smits R. L. // Ibid. — 2001. — 6. — P. 305–314.
35. Whelan H. T., Connolly J. F., Hodgson B. D. // Ibid. — 2002. — 6. — P. 319–324.
36. Passarella S., Ostuni A., Atlante A. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1988. — 2. — P. 978–986.
37. Karu T. J., Pyatibrat L. V., Kalendo G. T. // J. Photochem. Photobiol. — 1995. — 3. — P. 219–223.
38. Yu W., Naim J. O., McGowan M. // Ibid. — 1997. — 6. — P. 866–871.
39. Gordon S. A., Surrey K. // Radiat. Res. — 1960. — 12. — P. 325–339.
40. Karu T. J. // J. Photochem. Photobiol. — 1999. — 1. — P. 1–17.
41. Morimoto Y., Arai T., Kikuchi M. // Laser. Surg. Med. — 1994. — 2. — P. 191–199.
42. Кару Т. Й. // Успехи соврем. биол. — 2001. — 121, № 1. — С. 110–120.
43. Manteifel V. M., Bakeeva L. F., Karu T. J. // J. Photochem. Photobiol. — 1997. — 1. — P. 25–30.
44. Eells J. T., Henry M. M., Summerfelt P., Wong-Riley M. T. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2003. — 6. — P. 3439–3444.
45. Ogura T., Yoshikawa S., Kitagawa T. // Biochemistry. — 1985. — 26. — P. 7746–7752.
46. Pastore D., Greco M., Passarella S. // Int. J. Radiat. Biol. — 2000. — 6. — P. 863–870.
47. Байназарова Б. Я. Проблемы биоэнергетики организма и стимуляция лазерным излучением. — Алма-Ата: КазГУ, 1976. — С. 45–46.
48. Байназарова Б. Я. Биологическое действие лазерного излучения (экспериментальные и

- клинические аспекты). — Алма-Ата, 1977. — С. 70–74.
49. *Wong-Riley M. T., Bai X., Whelan H. T.* // *Neuroreport*. — 2001. — **14**. — P. 3033–3037.
 50. *Борисенко Г. Г., Постнов С. С., Казаринов К. Д. и др.* // *Биол. мембраны*. — 2002. — **19**, № 5. — С. 378–390.
 51. *Radi R.* // *Res. Toxicol.* — 1996. — **5**. — P. 828–835.
 52. *Реутов В. П.* // *Биохимия*. — 2002. — № 3. — С. 353–357.
 53. *Clementi E., Brown G., Feelisch M.* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1998. — **13**. — P. 7631–7636.
 54. *Poderosso J., Carreras M., Schopfer F.* // *Free Radic. Biol. Med.* — 1999. — **26**. — P. 925–935.
 55. *Sarti P., Giuffre A., Forte E.* // *Biophys. Res. Commun.* — 2000. — **274**. — P. 186–187.
 56. *Sharpe M., Cooper C.* // *Biochem. J.* — 1998. — **332**. — P. 9–19.
 57. *Karu T. I., Pyatibrat L. V., Kalendo G. S.* // *Toxicol. Lett.* — 2001. — N 1. — P. 57–61.
 58. *Vladimirov Y., Borisenko G., Boriskina N.* // *J. Photochem. Photobiol. B*. — 2000. — **59**. — P. 115–122.
 59. *Forman H., Boveria A.* *Free Radicals in Biology* / Ed. by Pryor A. V. 5. N. Y. Acad. Press. — 1982. — P. 65.
 60. *Dalton T. P., Shertzer H. G., Puga A.* // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* — 1999. — **39**. — P. 67–101.
 61. *Murphy J. G., Smith T. W., Marsh J. D.* // *Am. J. Physiol.* — 1988. — **6**. — P. 1133–1141.
 62. *Grossman N., Schneid N., Reuveni H.* // *Lasers in Surgery and Medicine*. — 1998. — **22**. — P. 212–218.
 63. *Якименко І. Л., Сидорик Є. П.* // *Укр. біохім. журн.* — 2001. — № 1. — С. 16–23.
 64. *Якименко І. Л.* // *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*. — Біла Церква, 1998. — Вип. 7. — С. 111–115.

Отримано 18.11.2005