

РЕГУЛЯТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ ОБЛАСТИ НА РАННЕЕ РАЗВИТИЕ ДАНИО-РЕРИО (*Danio rerio*)

© 2018 г. В.И. Юсупов, Н.Б. Симонова*, Г.М. Чуйко**,
Е.И. Головкина**, В.Н. Баграташвили

Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН,
142190, Москва, Троицк, ул. Пионерская, 2

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пушкино, Московской области, ул. Институтская, 3

**Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН,
152742, пос. Борок Некоузского р-на Ярославской области

E-mail: iouss@yandex.ru

Поступила в редакцию 15.08.16 г.

После доработки 29.11.17 г.

Изучено влияние однократного воздействия низкоинтенсивными непрерывными излучениями в красной и ближней инфракрасной областях спектра, а также инфракрасным импульсным излучением на раннее развитие рыб данио-рерио (*Danio rerio*). Установлено, что использование непрерывных излучений как в красном, так и в инфракрасном диапазонах длин волн (633 нм, 930 нм, доза 24 мДж/см²) приводит к ускоренному развитию эмбрионов. В отличие от этого однократное воздействие низкоинтенсивным инфракрасным импульсным излучением (864 нм) во всем диапазоне исследуемых доз (2,4–2400 мДж/см²) негативно влияло на раннее развитие данио-рерио, приводя к достоверному дозозависимому замедлению сроков вылупления эмбрионов и уменьшению длины личинок.

Ключевые слова: рыбы, данио-рерио, раннее развитие, негативное влияние, импульсное излучение, инфракрасный диапазон.

Лазерная терапия (фототерапия), основанная на воздействии низкоинтенсивного излучения в видимой и ближней инфракрасной (ИК) областях спектра от лазерных или светодиодных источников, активно развивается и в настоящее время широко применяется в лечебной практике во многих областях современной медицины [1–9] и ветеринарии [9–11]. Такие воздействия являются неабляционными, не повреждают ткань и практически не нагревают ее [5,9]. Это связано с низкими интенсивностями излучений, малой энергией кванта излучения и невысоким значением коэффициента поглощения биотканей в этих спектральных диапазонах (так называемое «окно биологической прозрачности»). Для отработки методик и выяснения механизма действия проводятся многочисленные исследования как на клеточном уровне [9,12–16], так и на уровне различных

организмов [9,11,17–19]. Установлено, что фототерапия может оказывать положительный стимулирующий эффект как на прокариотические, так и на эукариотические организмы [20, 21]. Так, воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения приводило к увеличению количества вылупившихся личинок, повышению выживаемости эмбрионов вьюна *Misgurnus fossilis* и более быстрому росту мальков [22], позитивно влияло на жизнеспособность спермиев моллюсков и иглокожих, пролонгируя их активность в среднем в полтора раза [9,23], улучшало кондиции потомства рачков *Daphnia magna* [24]. Облучение оплодотворенной икры рыб приводило к значительному повышению жизнестойкости рыб, увеличению их размерных и весовых параметров, повышению термо- и токсикорезистентности [9,17]. В работе [25] было показано, что при воздействии красным некогерентным светом (660 нм) в дозах 2 и 20 Дж/см² на клетки млекопитающих не обнаружено возрастание частоты мутаций и разрушений ДНК. Среди очень большого числа статей, отмечаю-

Сокращения: ИК – инфракрасный, ET_{50} – эффективное время, за которое происходит выклев 50% личинок, АФК – активные формы кислорода.

щих положительный терапевтический результат низкоинтенсивного лазерного воздействия на живые системы, имеются отдельные сообщения об отсутствии положительного действия и даже о развитии определенных побочных эффектов [26–29]. Так, было показано, что при воздействии излучением He-Ne-лазера в дозах 10 и 16 Дж/см² на клетки фибробластов уменьшаются их выживаемость и скорость пролиферации, кроме того, происходит разрушение клеточных мембран и ДНК [30]. При этом эффект однократного лазерного воздействия может проследиваться на нескольких поколениях [31]. Поэтому выяснение диапазонов параметров низкоинтенсивного лазерного излучения, оказывающих позитивное и негативное влияние на живые организмы, остается актуальной задачей.

Большинство результатов по действию низкоинтенсивного лазерного излучения на живые организмы относится к действию непрерывного лазерного (когерентного) или светодиодного (некогерентного) излучений. В настоящее время в клинической практике наряду с такими видами излучений широко используется импульсное излучение, при котором облучение биоткани происходит последовательностью коротких (длительность импульса $\tau \ll 1$ мс) световых импульсов. Поэтому представляет интерес изучить особенности действия на живые организмы низкоинтенсивного импульсного излучения.

Хорошим объектом для изучения влияния различных физических факторов на живые системы являются рыбы. Они обладают почти всеми морфоанатомическими структурами и физиолого-биохимическими системами, которые имеются у человека, и поэтому с успехом используются в качестве тест-объекта в исследованиях, связанных с изучением ряда вопросов биологии человека. Аквариумная рыбка данио-рерио (*Danio rerio*) является признанным международным лабораторным модельным объектом для проведения исследований по различным аспектам биологии и медицины [32–35]. Ее икринки имеют высокую прозрачность, минимальный разброс внутри одного помета по размерам, оптическим характеристикам, внутренней структуре, генетически стабильны, не приклеиваются к субстрату, что позволяет легко проводить с ними различные манипуляции и визуально наблюдать за развитием эмбриона. Наиболее чувствительным периодом к внешним воздействиям является, как известно, период раннего развития рыб [36].

Цель работы – изучить регуляторное действие низкоинтенсивного излучения в ближней ИК-области на раннее развитие данио-рерио (*Danio rerio*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Получение икры. Исследования были проведены в лабораторных условиях на аквариумной культуре дикой формы *Danio rerio* (Hamilton, 1822), полученной путем многократного обратного скрещивания для выщепления и элиминации нежелательных внешних признаков (фенотипов) и достижения в нескольких поколениях генетически и фенотипически более однородного материала. В процессе культивирования рыб кормили *ad libitum* сухим кормом TetraMin (Германия) и живыми науплиями артемии (*Artemia salina*), получаемыми в лабораторных условиях из сухих яиц (City Farm, Россия). При культивировании и для проведения экспериментов использовали отстоянную артезианскую воду, которую подвергали аэрированию (для обезжелезивания), ультрафиолетовому облучению и песчаной фильтрации (для очистки от взвесей). Концентрацию растворенного в воде кислорода поддерживали на уровне полного насыщения ($9,1 \pm 0,1$ мг/л) за счет принудительной аэрации, температура воды составляла 23–25°C, pH 7,8–8,0, общая жесткость – 4,35–5,17 мг/л. Световой режим (10 ч – день, 14 ч – ночь) поддерживали автоматически и обеспечивали с помощью люминесцентных ламп. Для получения икры самок и самцов выдерживали отдельно в пластиковых двухлитровых садках в течение трех суток с культивационной водой, разбавленной дистиллированной в соотношении 1 : 1 с целью стимуляции нереста. Накануне нереста рыб объединяли в нерестовые группы по одной самке и три самца и помещали в пятилитровые нерестовые емкости, представляющие собой воронку с высокой расширенной верхней частью цилиндрической формы, на узкую сливную часть которой снизу был надет силиконовый шланг с зажимом. Нижняя воронкообразная часть емкости была отделена капроновой сеткой с ячейей 2 мм от верхней широкой цилиндрической части, где находились производители, чтобы предотвратить поедание икры рыбами после ее вымета. Нерест начинался с утра с включением освещения и продолжался два–три часа. В ходе нереста икра свободно проходила через сетку и концентрировалась в нижней узкой части нерестовой емкости, откуда ее сливали вместе с порцией воды через силиконовую трубку в стеклянный кристаллизатор емкостью 1 л. От одной нерестовой группы получали до 300 икринок. Икру сортировали визуально под микроскопом Микромед МС-2-ZOOM 2CR («Оптические приборы», Россия) на оплодотворенную и неоплодотворенную, а затем оплодотворенную икру разделяли на несколько экспериментальных групп

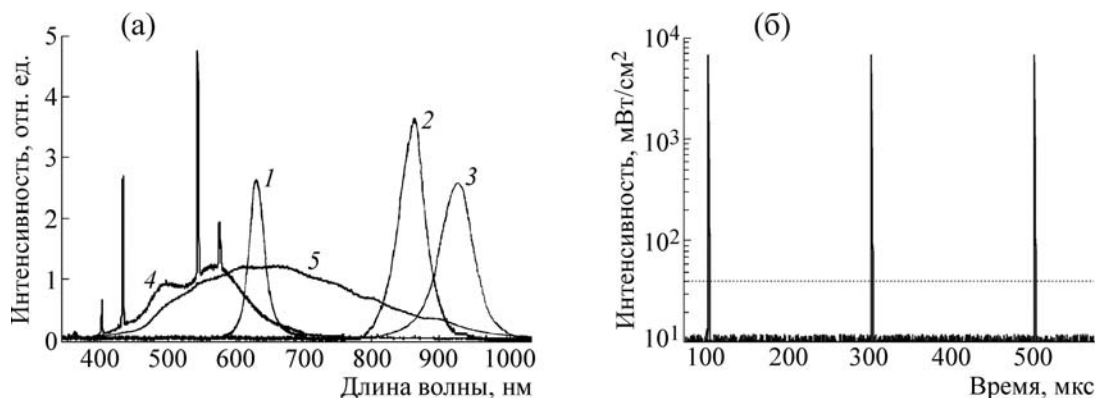


Рис. 1. Спектральные характеристики источников (а) и изменение интенсивности облучения импульсного ИК-источника (б). 1 – Непрерывный красный, 2 – импульсный инфракрасный, 3 – непрерывный инфракрасный, 4 – люминесцентная лампа, 5 – лампа накаливания. Пунктирной линией на рис. 1б отмечен средний уровень интенсивности.

для планируемых типов воздействия и помещали по 20–30 шт. в стеклянные чашки Петри диаметром 10 см, заполненные культивационной водой с таким расчетом, чтобы высота столба воды равнялась 10 мм.

Облучение икры. Облучение икры проводили на разных длинах волн (633, 864 и 930 нм) в красном и инфракрасном диапазонах с помощью оригинального аппарата СДМ-01, снабженного светодиодами матрицами. Аппарат СДМ-01 позволяет проводить воздействие светодиодным излучением с интенсивностями от 0,04 до 40 мВт/см² как в непрерывном, так и в импульсном (длительность импульса $\tau = 1,2$ мкс, частота следования 5 Гц – 5 кГц) режимах в заданном диапазоне экспозиций (1–600 с). Для облучения чашки Петри с икрой устанавливали под светодиодные матрицы на расстоянии 135 мм от них и проводили воз-

действие светодиодным излучением в течение 60 с. Эксперимент повторяли по три раза для каждого варианта используемых излучений (табл. 1).

На рис. 1а показаны спектральные характеристики используемых источников. Здесь же для сравнения приведены спектры люминесцентной лампы и обыкновенной лампы накаливания мощностью 100 Вт. На рис. 1б показано изменение интенсивности при облучении икры излучением импульсного ИК-источника при частоте импульсов 5 кГц. Импульсы имели длительность 1,2 мкс, при этом интенсивность облучения во время импульса на уровне чашки Петри составляла 6,7 Вт/см² (рис. 1б). Изменяя частоту следования импульсов в диапазоне 5–5000 Гц, можно было варьировать среднюю интенсивность от 0,04 до 40 мВт/см². Как видно

Таблица 1. Параметры используемых излучений

Диапазон; длина волны, нм	Вид излучения	Частота импульсов, Гц	Интенсивность, мВт/см ²	Время облучения, с	Доза воздействия, мДж/см ²
красный; 633 ± 15	непрерывный	–	0,4	60	24
инфракрасный; 864 ± 23	импульсный	5	0,04	60	2,4
инфракрасный; 864 ± 23	импульсный	50	0,4	60	24
инфракрасный; 864 ± 23	импульсный	500	4	60	240
инфракрасный; 864 ± 23	импульсный	5000	40	60	2400
инфракрасный; 930 ± 27	непрерывный	–	0,4	60	24

Таблица 2. Время наблюдения за развитием икры с момента оплодотворения икры ($\pm 0,25$ ч)

№ наблюдения	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Время, ч	58,9	79,4	87,1	106,4	114,4	132,1	139,1	152,6	165,1

из рис. 1б, для частоты 5 кГц она составила 40 мВт/см².

Контроль оптических параметров. Для контроля спектрального состава и мощности непрерывного и импульсного излучений использовали совмещенный с персональным компьютером оптоволоконный анализатор спектра USB4000 (Ocean Optics, США) с оптическим разрешением $\sim 1,5$ нм, диапазоном длин волн от 200 до 1100 нм, и измеритель мощности FieldMaster с чувствительной измерительной головкой LM-10HTD (Coherent, США).

Для исследования оптических характеристик икру гомогенизировали (50 икринок на 1 мл культивационной воды) в диспергаторе биологических тканей T10 BASIC (IKA, Германия) в течение 30 с. Суспензию центрифугировали в течение 10 мин при 10000 об/мин на рефрижераторной центрифуге Mikro 22R (Hettich, Германия) для осаждения неразрушенных фрагментов клеточных оболочек. Спектр поглощения определяли в супернатанте с помощью спектрофотометра Cary 50 (Varian, США).

Исследуемые параметры. Наблюдение за развитием икры в чашках Петри проводили в соответствии с протоколом, приведенным в табл. 2. При этом контролировали продолжительность развития эмбрионов с момента оплодотворения до выклева личинок. На основании полученных данных рассчитывали значения ET_{50} – эффективного времени, за которое происходит выклев 50% личинок. Другим исследуемым параметром была длина личинок после

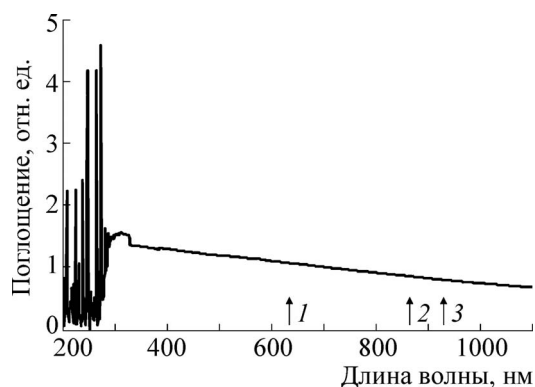


Рис. 2. Спектр поглощения гомогенатов икры данио-рерио. Стрелками с цифрами показаны положения максимумов излучений используемых источников: 1 – непрерывный красный, 2 – импульсный инфракрасный, 3 – непрерывный инфракрасный.

выклева, которую измеряли под микроскопом при увеличении 30 \times с помощью окуляр-микрометра с ценой деления 10 мкм.

Статистическая обработка. Для интерполяции полученных результатов использовали кубические сплайны (полиномы третьей степени). Статистическую обработку количественных результатов проводили, рассчитывая средние арифметические и их ошибки ($x \pm SE$). Для оценки различия между отдельными выборками использовался U -критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$ [37].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 показан спектр поглощения гомогенатов икры данио-рерио.

Видно, что спектр поглощения гомогенатов икры простирается от ультрафиолетовой до ближней ИК-области. В областях коротких волн наблюдаются отдельные полосы поглощения. Для видимой части спектра характерно небольшое уменьшение поглощения с увеличением длины волны. Как видно из рис. 2, в исследуемом диапазоне (600–950 нм) выраженные пики поглощения отсутствуют.

На рис. 3 показана динамика выклева личинок данио-рерио в контроле и после однократного кратковременного (1 мин) воздействия

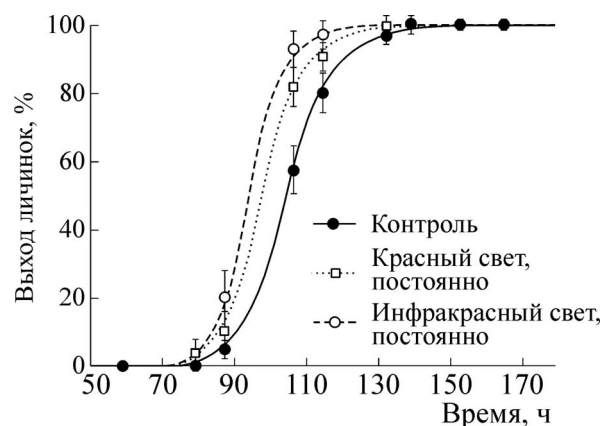


Рис. 3. Зависимости продолжительности эмбрионального развития данио-рерио с момента оплодотворения до выклева личинок в контроле и после однократного воздействия низкоинтенсивным непрерывным излучением в красном и инфракрасном диапазонах длин волн (доза воздействия 24 мДж/см²).

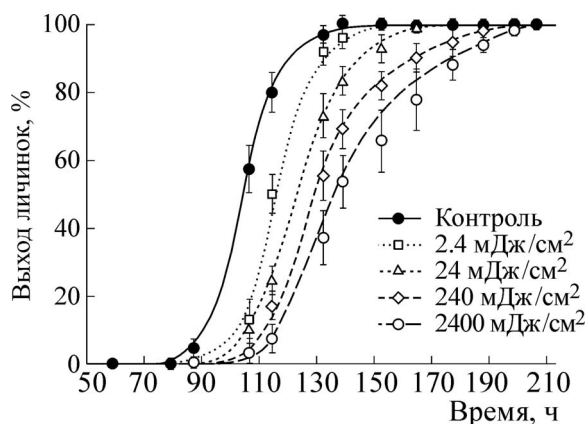


Рис. 4. Зависимости продолжительности эмбрионального развития данио-рерио с момента оплодотворения до выклева личинок от дозы облучения в контроле и при однократном воздействии низкоинтенсивным импульсным излучением с длиной волны 864 ± 23 нм.

низкоинтенсивным непрерывным излучением в красном (633 ± 15 нм) и инфракрасном (930 ± 27 нм) диапазонах в дозе 24 мДж/см². Видно, что после таких воздействий выклев личинок начался раньше, а время, необходимое для выхода 100% личинок, сократилось. Кривые трендов, отражающих зависимости выхода личинок от времени, для облученной икры лежат левее аналогичной кривой для контроля. Если для контроля значение ET_{50} составляет $104,4 \pm 3,1$ ч, то после воздействия непрерывными излучениями оно достоверно снижается: для красного диапазона до $97,5 \pm 2,9$ ч, а для ИК-диапазона до $94,2 \pm 3,3$ ч. Полученные данные свидетельствуют об ускорении развития эмбрионов при данных режимах облучения. Оценки различий между отдельными выборками являются статистически достоверными по U -критерию Манна–Уитни, $p \leq 0,05$.

Совершенно по-другому влияет на раннее развитие данио-рерио импульсное излучение в ИК-диапазоне. На рис. 4 показана динамика выклева личинок в контроле и после однократного кратковременного (1 мин) воздействия на икру низкоинтенсивным импульсным излучением в ИК-диапазоне (864 ± 23 нм).

Таблица 3. Значение показателя ET_{50} при однократном воздействии низкоинтенсивным импульсным ИК-излучением с длиной волны 864 ± 23 нм

Доза, мДж/см ²	0	2,4	24	240	2400
ET_{50} , ч	$97,5 \pm 2,9$	$115,9 \pm 3,3^*$	$123,3 \pm 3,9^*$	$129,4 \pm 4,1^*$	$136,0 \pm 5,2^*$

Примечание. * – Достоверное отличие от контроля с $p \leq 0,001$.

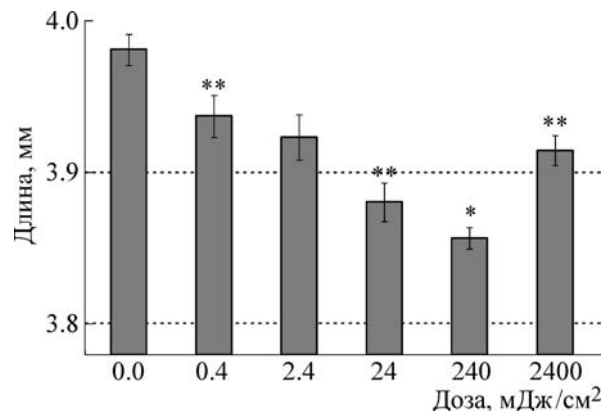


Рис. 5. Зависимость длины личинок данио-рерио после выклева от дозы излучения при однократном воздействии низкоинтенсивным импульсным ИК-излучением; * – достоверные отличия от соседнего слева столбца с $p \leq 0,05$, ** – достоверные отличия от соседнего слева столбца с $p \leq 0,001$.

Как видно из рис. 4, такое воздействие привело к тому, что выклев личинок начался позже, а время, необходимое для выхода 100% личинок, увеличилось. При этом кривые трендов, отражающих зависимости выхода личинок от времени, для облученной импульсным излучением икры лежат правее аналогичной кривой для контроля. С увеличением дозы светодиодного излучения с 0 (контроль) до 2400 мДж/см² эти кривые смещаются вправо, а величина ET_{50} монотонно растет (табл. 3). Эти данные свидетельствуют о достоверном замедлении развития эмбрионов при облучении импульсным излучением в ИК-диапазоне.

Измерения длины личинок показало, что после однократного воздействия низкоинтенсивными непрерывными излучениями в красном и инфракрасном диапазонах с дозой 24 мДж/см² она составила $3,99 \pm 0,02$ и $3,97 \pm 0,02$ мм соответственно, не отличаясь достоверно от контроля ($3,98 \pm 0,01$ мм). В отличие от этого, аналогичное по длительности воздействие низкоинтенсивным импульсным ИК-излучением привело к достоверному уменьшению длины личинок по сравнению с контролем (рис. 5). При этом с увеличением дозы светодиодного излучения от 0 (контроль) до 240 мДж/см² значения средней длины личинок монотонно

уменьшались. С дальнейшим увеличением дозы светодиодного излучения до 2400 мДж/см² средняя длина личинок несколько возросла по сравнению с дозой 240 мДж/см², оставаясь при этом достоверно ниже контроля.

Таким образом, результаты измерения двух исследуемых параметров – ET_{50} и длины личинок – показали, что низкоинтенсивное импульсное ИК-излучение негативно влияет на раннее развитие данио-рерио, приводя к достоверному замедлению сроков вылупления эмбрионов и достоверному уменьшению длины личинок. В отличие от этого, воздействие низкоинтенсивным непрерывным излучением как в красной, так и в инфракрасной областях спектра привело к положительному «терапевтическому» эффекту, связанному с ускорением развития эмбрионов, что хорошо согласуется с литературными данными [5,11].

Можно предложить несколько возможных механизмов, которые лежат в основе негативного действия импульсного ИК-излучения на раннее эмбриональное развитие данио-рерио. Первой возможной причиной является роль активных форм кислорода (АФК) в животных и растительных организмах в сигналинге, индуцированном красным светом и излучением в ближней ИК-области спектра [38]. Под действием импульсного ИК-излучения в воде образуются следующие АФК: синглетный кислород, супероксид радикалы, перекись водорода и гидроксильный радикал [39]. Синглетный кислород принимает участие во многих процессах клеточного метаболизма, например в одной из наиболее важных биохимических реакций, локализованной в митохондриях аэробов – ферментативном окислении NADH. Как известно [40,41], реакция клеток зависит от дозы синглетного кислорода и скорости его образования и варьирует между стимуляцией (при малых концентрациях) и деструкцией. При больших концентрациях синглетный кислород, обладающий высокой химической активностью, легко окисляет биомолекулы, благодаря чему функционирование ДНК и ферментов нарушается, происходит окислительная модификация белков и липидов, что в конечном итоге приводит к гибели клеток [42]. Поскольку интенсивность образования АФК при импульсном воздействии существенно выше, чем при непрерывном [43], одни и те же дозы низкоинтенсивного излучения могут приводить в случае непрерывного воздействия к положительным биологическим эффектам (ускорению развития), а в случае импульсного – к отрицательным (замедлению развития). При увеличении дозы низкоинтенсивного импульсного излучения концентрация

АФК возрастает, поэтому торможение развития становится сильнее (рис. 4).

Вторая возможная причина негативного действия импульсного ИК-воздействия связана с тем, что светодиодное излучение поглощается в икре хромофорами, имеющими микроскопические размеры [44]. Такими хромофорами являются цитохромы дыхательной цепи митохондрий и тетрагидропротеины [13]. Температура нагрева этих элементов при воздействии непрерывным и импульсным излучением одинаковой средней мощности будет различна. Это связано с тем, что пиковая мощность импульсного излучения существенно превышает среднюю (см., например, рис. 1б, где превышение составляет ~170 раз), поэтому при импульсном воздействии поглощающие элементы в клетке будут нагреваться до значений, существенно превышающих нагрев, достигаемый при непрерывном облучении. Кроме того, за время действия короткого импульса, в отличие от непрерывного облучения, тепло помимо нагрева хромофора уходит на нагрев только тонкого слоя жидкости (биоткани) вблизи него толщиной $d \approx 2\sqrt{\tau a}$, где τ – длительность импульса, a – температуропроводность жидкости. Полагая $a = 0,14 \cdot 10^{-6}$ м²/с (для воды при 25°C), для импульса с $\tau = 1,2 \cdot 10^{-6}$ с, получим $d \approx 0,8$ мкм. Таким образом, если размеры хромофора или группы хромофоров превышают 1 мкм, можно считать, что при импульсном облучении за время действия импульса на нагрев окружающей жидкости (биотканей) идет незначительная часть энергии. При превышении определенного порога в хромофорах произойдут конформационные изменения, которые могут изменить скорости обмена или даже повредить хромофор. Например, хорошо известно, что при повышении температуры до 40°C функциональная активность ферментных белков усиливается за счет ослабления внутримолекулярных связей и облегчения взаимодействия их активного центра с молекулой субстрата. При дальнейшем нагревании происходит сначала обратимая, а затем и необратимая денатурация белков, что приводит к временному снижению их функциональной активности или к ее полному ингибированию. В случае если хромофором является находящаяся в митохондриях клетки цитохром *c*-оксидаза, этот процесс может привести к изменению экспрессии отдельных генов, синтеза РНК и ДНК [13]. Кроме прямого воздействия на биологические молекулы клетки, повышение температуры способствует локальному увеличению интенсивности образования АФК и возрастанию их внутриклеточных концентраций, что будет оказы-

вать опосредованное влияние на функциональную активность клеточных структур.

ВЫВОДЫ

Изучалось влияние кратковременного воздействия низкоинтенсивными непрерывными излучениями в красной (633 ± 15 нм) и инфракрасной (930 ± 27 нм) областях спектра с дозой 24 мДж/см², также инфракрасным (864 ± 23 нм) импульсным излучением в диапазоне доз $2,4$ – 2400 мДж/см² на раннее развитие данио-рерио. Показано, что использование непрерывного излучения как в красном, так и в инфракрасном диапазоне длин волн приводит к ускоренному развитию эмбрионов. В отличие от этого, кратковременное воздействие низкоинтенсивным импульсным ИК-излучением во всем диапазоне исследуемых доз негативно влияет на раннее развитие данио-рерио, приводя к достоверному дозозависимому замедлению сроков вылупления эмбрионов и уменьшению длины личинок. Возможные причины обнаруженного негативного действия импульсного ИК-излучения на раннее эмбриональное развитие данио-рерио связаны с генерацией АФК и импульсным нагревом клеточных элементов.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 17-02-00832 и № 17-02-01248).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- G. D. Baxter, *Therapeutic Lasers: Theory and Practice* (Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994).
- P. Spaggiari and C. Tribbia, *Medicina Quantistica* (Tecniche Nuove, Cremona, 2008)
- J. Tuner and L. Hode, *Low level laser therapy – clinical practice and scientific background* (Prima Books, Spjutvagen, 1999)
- L. Longo, *Laser Physics Lett.* **7** (11), 771 (2010).
- Y. A. Vladimirov, A. N. Osipov, and G. I. Klebanov, *Biochemistry (Moscow)* **69** (1), 81 (2004).
- J. M. Bjordal, R. J. Bensadoun, J. Tunir, et al., *Supportive Care in Cancer* **19** (8), 1069 (2011).
- H. Chung, T. Dai, S. K. Sharma, et al., *Ann Biomed. Eng.* **40** (2), 516 (2012).
- S. Saquib, V. Jadhav, N. Priyanka, and N. Perla, *Int. J. Contemporary Dental and Med. Rev.* (2015). ID 111214.
- В. М. Чудновский, Г. Н. Леонова, С. А. Скопинов и др., *Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии* (Дальнаука, Владивосток, 2002).
- S. L. Petersen, C. Botes, A. Olivier, and A. J. Guthrie, *Equine Veterinary J.* **31** (3), 228 (1999).
- M. W. Bromiley, B. Park, and P. Sweeney, *Physiotherapy in veterinary practice* (Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1991).
- M. L. D. M. Maia, L. R. Bonjardim, J. D. S. S. Quintans, et al., *J. Appl. Oral Sci.* **20** (6), 594 (2012).
- T. Karu, *Ten lectures on basic science of laser phototherapy* (Grangesberg, Sweden: Prima Books, 2007).
- C. F. Oliveira, J. Hebling, P. P. C. Souza, et al., *Laser Phys. Lett.* **5** (9), 680 (2008).
- K. R. Byrnes, L. Barna, V. M. Chenault, et al., *Photomed. Laser Surg.* **22**, 281 (2004).
- T. H. Huang, C. C. Chen, S. L. Liu et al., *Laser Phys. Lett.* **11** (7), 075602 (2014).
- V. Yu. Plavskii and N. V. Barulin, *J. Appl. Spectroscopy* **75**, 241 (2008).
- Y. F. Huang, J. C. Lin, H. W. Yang, et al., *J. Formosan Med. Association* **113** (8), 535 (2014).
- T. Liu, Y. Fang, C. P. Zhang, et al., *Laser Phys. Lett.* **11** (9), 095604 (2014).
- D. Haina, R. Bruner, M. Landthaler, et al., *Hautartz* **32**, 429 (1981).
- J. L. Boulnois, *Laser Medic. Sci.* **1**, 47 (1986).
- О. В. Аверьянова, А. Б. Бурлаков, В. З. Пашенко и др., *Вестн. МГУ. Сер. 16. Биология*, № 1, 34 (1991).
- Д. Ю. Шкуратов, В. М. Чудновский и А. Л. Дроздов, *Цитология* **39** (1), 25 (1997).
- Е. А. Осипова, В. В. Крылов, В. И. Юсупов и Н. Б. Симонова, *Журн. Сибирского федерального ун-та. Сер. Биология* **4** (3), 301 (2011)
- I. D. Logan, P. G. McKenna, and Y. A. Barnett, *Mutation Res. Lett.* **347** (2), 67 (1995)
- T. I. Karu, *Photochem. Photobiol.* **52**(6), 1 (1990).
- M. El Batanouny, S. Korraa, and O. Fekry, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **68** (1), 1 (2002).
- L. P. Braginskiy, *Methodolog. Hydrobiol. J.* **38** (1), (2002).
- P. Palma and I. R. Barbosa, *Global J. Environ. Sci. Technol.* **1** (12), 1714 (2011).
- D. H. Hawkins and H. Abrahamse, *Lasers in Surgery and Medicine* **38** (1), 74–83, (2006).
- О. В. Vorob'yeva, О. F. Filenko, E. F. Isakova, et al., *Laser Phys. Lett.* **12** (11), (2015).
- N. F. Belayeva, V. N. Kashirtseva, N. V. Medvedeva, et al., *Biochemistry (Moscow). Suppl. series B: Biochem. Chemistry* **3** (4). 343 (2009).
- D. Eddins, D. Cerutti, P. Williams, et al., *Neurotoxicology and Teratology* **32**, 99 (2010).
- E. Linney, L. Upchurch, and S. Donerly, *Neurotoxicology and Teratology* **26**, 709 (2004).
- S. Scholz, S. Fischer, U. Gьndel, et al., *Environ. Sci. and Pollution Res. Int.* **15**, 394 (2008).
- Н. Г. Журавлева, *Вестн. МГТУ* **12** (2), 338 (2009).
- В. Ю. Урбах, *Математическая статистика для биологов и медиков* (1963).
- V. D. Kreslavski, et al., *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **13**, 190 (2012).

39. S. V. Gudkov, O. E. Karp, S. A. Garmash, et al., *Biophysics* **57** (1), 1 (2012).
40. С. Д. Захаров, И. М. Корочкин, А. С. Юсупов и др., *Физика и техника полупроводников* **48** (1), 129 (2014).
41. В. П. Скулачев, *Соросовский образоват. журн.*, № 3, 4 (1996).
42. Н. К. Зенков, В. З. Ланкин и Е. Б. Меньшикова, *Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты* (МАИК «Наука/Интерпериодика», М., 2001).
43. S. K. Mohanty, M. Sharma, and P. K. Gupta, *Photochem. Photobiol Sci.* **5** (1), 134 (2006).
44. Y. Aytekin and R. Yüce, *Brazil. Arch. Biol. Technol.* **51** (3), 513 (2008).

Regulatory Action of Low Intensity Radiation in the Near Infrared Region on the Early Development of Zebrafish (*Danio rerio*)

V.I. Yusupov*, N.B. Simonova**, G.M. Chuiko***,
E.I. Golovkina***, and V.N. Bagratashvili*

**Institute of Photon Technologies, Federal Scientific Research Centre «Crystallography and photonics», Russian Academy of Sciences, ul. Pionerskaya 2, Moscow, Troitsk, 142190 Russia*

***Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

****Papanin Institute for Biology of Inland Waters, Russian Academy of Sciences, Borok, Nekouz District, Yaroslavl Region, 152742 Russia*

The effects of exposure to low-intensity continuous radiation in the red and near-infrared regions of the spectrum as well as to infrared pulsed radiation on the early development of zebrafish (*Danio rerio*) were studied. It was found that the use of continuous radiation in the red and infrared wavelengths (633 nm, 930 nm, 24 mJ/cm²) leads to the accelerated development of the embryo. In contrast, exposure to low intensity single pulsed infrared radiation (864 nm) in the entire range of doses studied (2.4–2400 mJ/cm²) negatively affected the early development of zebrafish, resulting in a significant dose-dependent delay in the hatching time of embryos and reduction in body length of larvae.

Keywords: zebrafish, early development, negative effects, pulsed radiation, infrared light