

Терагерцовое излучение и нервная ткань: взаимодействие и моделирование функций

© О.П. Черкасова,^{1,2,3} А.П. Рытик,⁴ А.С. Ратушняк,⁵ Н.Д. Осинцева,⁶ А.Л. Проскура,⁵
Н.А. Николаев,^{1,3} В.В. Тучин^{4,7,8}

¹ Институт автоматики и электрометрии СО РАН,
630090 Новосибирск, Россия

² Национальный исследовательский центр „Курчатовский институт“,
123182 Москва, Россия

³ Институт лазерной физики СО РАН,
630090 Новосибирск, Россия

⁴ Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
410012 Саратов, Россия

⁵ Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий,
630090 Новосибирск, Россия

⁶ Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН,
630090 Новосибирск, Россия

⁷ Институт проблем точной механики и управления Федерального исследовательского центра „Саратовский научный центр РАН“,
410028 Саратов, Россия

⁸ Национальный исследовательский Томский государственный университет,
634050 Томск, Россия
e-mail: o.p.cherkasova@gmail.com

Поступило в Редакцию 28 мая 2026 г.

В окончательной редакции 13 августа 2026 г.

Принято к публикации 1 августа 2026 г.

В обзоре рассмотрены вопросы воздействия терагерцового (THz) излучения на нервную ткань в широком диапазоне частот от 0.01 до 100 THz. Благодаря своим особенностям излучение обладает уникальными возможностями для исследования и модификации функций нервной ткани. Однако механизмы взаимодействия THz-излучения с ней значительно отличаются в пределах этого широкого спектрального диапазона. Диапазон 0.01–1 THz характерен чувствительностью к свободной и связанной с биомолекулами структурами клеток и тканей воды. Диапазон 1–10 THz соответствует коллективным движениям субъединиц биомолекул друг относительно друга и межмолекулярным взаимодействиям. В диапазоне от 10 до 100 THz проявляются колебания отдельных внутримолекулярных химических связей. Глубина проникновения THz-излучения в нервную ткань также значительно зависит от поддиапазона. В настоящей работе представлен комплексный научный обзор с учетом выделенных поддиапазонов, включающий анализ экспериментальных данных воздействия излучения на нейроны, глиальные клетки и головной мозг животных. Особое внимание уделено обзору распространенных и доступных источников THz-излучения, экспериментальным методикам и анализу биологических эффектов. Представлен анализ механизмов воздействия THz-излучения на нервную ткань в зависимости от диапазона частот. Акцентируется внимание на проблемах дозиметрии, оценки безопасного уровня облучения и отдаленных последствий THz-облучения. Анализ представленных в литературе экспериментальных результатов, полученных на клетках, культурах клеток и лабораторных животных, обосновывает предположение о возможности реального применения THz-излучения для моделирования функций нервной системы и лечения нейродегенеративных заболеваний.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, терагерцовый диапазон, нейроны, клетки глии, мозг, нейродегенеративные заболевания.

DOI: 10.61011/JTF.2026.11.63786.194-26

Введение

Терагерцовое излучение (THz) занимает участок электромагнитного спектра, расположенный между микроволновым и инфракрасным диапазонами. Границы этого диапазона строго не определены, и к THz-диапазону относят частоты от 0.1 до 3 THz (длины волн 3–100 μm) [1], либо до 10 THz (30 μm) [2,3], или

30 THz (10 μm) [4]. В последнее время в ряде статей, особенно касающихся взаимодействия THz-излучения с нервной тканью, рассматривают диапазон до 100 THz (длина волны 3 μm) [5–7]. Беспроводная связь на основе стандартов 5G и 6G все больше проникает в повседневную жизнь человека [8]. Поэтому также необходимо учесть взаимодействие нервной ткани и с частотами ниже 0.1 THz. Следует отметить, что особенности вза-

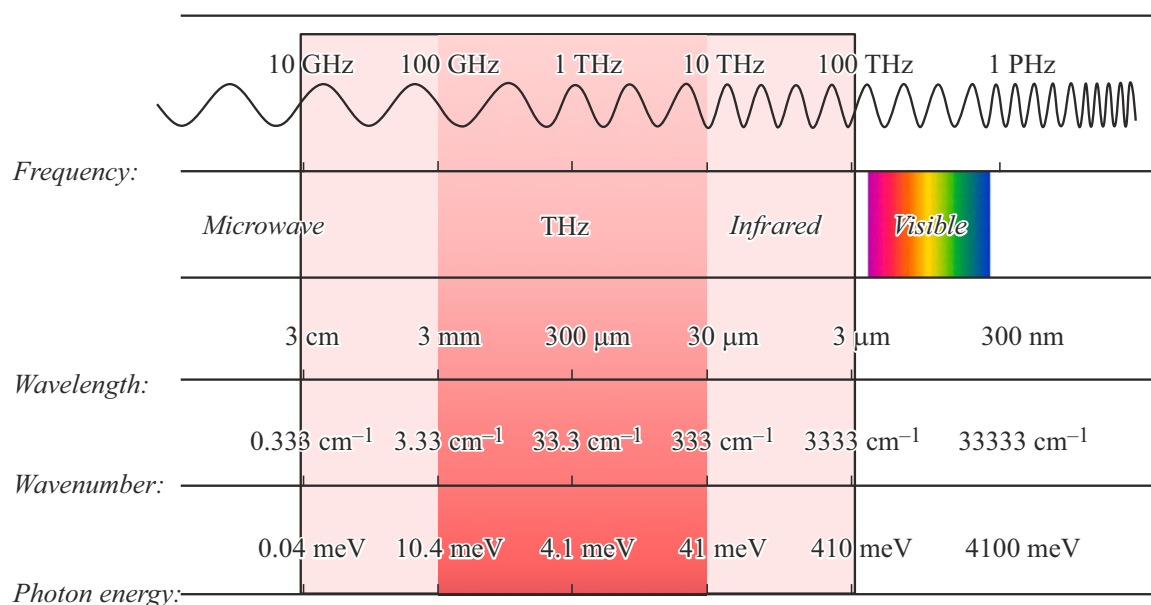


Рис. 1. Расширенный THz-диапазон (0.01–100 THz) на шкале электромагнитного спектра. Адаптировано из [9].

имодействия THz-излучения с биологическими объектами, в том числе и с нервными тканями, значительно отличаются в пределах этого широкого спектрального диапазона (рис. 1).

Общими свойствами THz-излучения является то, что это излучение — неионизирующее для объектов живой природы — сильно поглощается водой в разных агрегатных состояниях (рис. 2), включая воду, содержащуюся в тканях в свободном или связанном состоянии [10]. Известно, что нервная ткань характеризуется высоким содержанием воды (от 70 % до 85 %) [11].

По различным THz-поддиапазонам можно выделить следующие основные особенности этого излучения:

0.01–1 THz (3000–300 μm) — при 0.02 THz наблюдается максимум процесса γ -релаксации (рис. 2, *b*), молекулярную основу которого составляет разрыв водородных связей между молекулами воды с их последующей переориентацией за времена, составляющие несколько пикосекунд [13–15]; наблюдается особая чувствительность к свободной и связанной с биомолекулами и структурами клетки воде;

1–10 THz (300–30 μm) — частоты соответствуют вращению функциональных групп молекул вокруг химических связей, коллективным движениям субъединиц макромолекул друг относительно друга, межмолекулярным взаимодействиям различных боковых групп друг с другом и с окружающими молекулами, что обуславливает конформационные преобразования биологических молекул и реализацию их биологических функций [4,16]. THz-спектры отдельных аминокислот [17], нуклеотидов [18,19], стероидных гормонов [20], нейромедиаторов [21], а также других небольших органических молекул имеют характеристические линии погло-

щения [22]. С ростом числа мономеров узкие линии поглощения исчезают из-за перекрытия колебательных мод отдельных мономеров [23]. Поэтому для больших биологических молекул, таких как белки и нуклеиновые кислоты, наблюдаются монотонные THz-спектры без каких-либо резонансных особенностей [24]. Линии поглощения в кристаллических или поликристаллических образцах биологических молекул исчезают при переходе в аморфное состояние или растворении молекул [25]. Резонансные линии не наблюдаются в THz-спектрах водных растворов, биологических жидкостях и тканях, что связано с изменением молекулярной структуры растворенных молекул, демпфированием колебательных мод этих молекул, а также сильным поглощением THz-излучения водой [26].

10–100 THz (30–3 μm) — соответствует колебаниям отдельных химических связей или их суперпозиции, что полностью характеризует строение и конформацию биологических молекул, а также межмолекулярные взаимодействия, в том числе и с молекулами воды [27]. Вода по-прежнему имеет сильное поглощение (рис. 2, *a*), однако в этом диапазоне, который соответствует диапазону волновых чисел инфракрасного (ИК) фурье-спектрометра (333–3333 cm^{-1}), наблюдаются широкие полосы поглощения, соответствующие либрационным (700 cm^{-1}), деформационным (1650 cm^{-1}), а также валентным колебаниям молекул воды (3000–3600 cm^{-1}) [28].

Следует учитывать, что глубина проникновения THz-излучения в биологические ткани также значительно зависит от поддиапазона и составляет от нескольких сот микронов в низких частотах [29] до порядка десяти микронов при 100 THz [30].

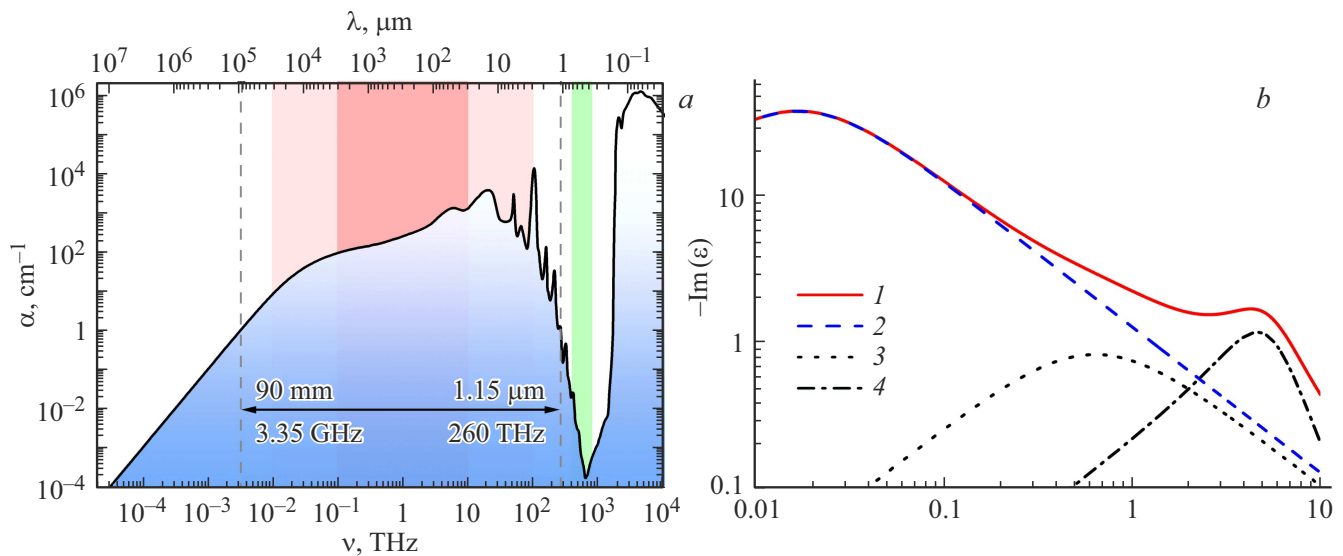


Рис. 2. Зависимость коэффициента поглощения воды от частоты: *a* — спектр коэффициента поглощения α жидкой воды (черная кривая с голубой заливкой), построенный по данным из [12]; зеленая область — видимый диапазон, красная и бледно красная область — THz-диапазон 0.1–10 THz и расширенный 0.01–100 THz соответственно (аналогично рис. 1); серый пунктир обозначает границы диапазона, в котором ослабление излучения превышает e раз в толще воды 1 см ($\alpha \geq 1 \text{ cm}^{-1}$); *b* — дисперсия мнимой части диэлектрической проницаемости для воды в диапазоне 0.01–10 THz, кривые показывают вклады отдельных слагаемых в модели диэлектрической проницаемости: 1 — сумма вкладов, 2 — „медленная“ релаксация, 3 — „быстрая“ релаксация, 4 — слагаемое Лоренца [13].

Нервная ткань состоит из нервных клеток, нейронов, способных к возбуждению и проведению нервных импульсов, и нейроглии — особых клеток, которые, окружая нейроны, выполняют по отношению к ним в том числе защитную и трофическую функции [31]. Особенностью нервных клеток является наличие у них специализированных отростков, аксонов, обеспечивающих передачу нервных импульсов [30]. Нейрональная мембрана состоит из двойного слоя липидов и включает от 10 до 100 ионных каналов на $1 \mu\text{m}^2$. Ионные каналы представляют собой сложные белковые структуры с молекулярными системами открытия, закрытия и селективности. Их функционирование является ключевым для генерации и распространения нервных импульсов в нейронах, что необходимо для передачи как возбуждающих, так и тормозящих сигналов. Эти каналы также вовлечены в межклеточную передачу информации, включая экзоцитоз везикул, высвобождение нейромедиаторов и их последующее связывание с рецепторами на постсинаптической мембране, т.е. в процессы, которые лежат в основе сложнейших интегративных функций мозга, кратковременной и долговременной синаптической пластичности [32].

Размеры нейронов варьируются от 4 до $130 \mu\text{m}$ и в разных поддиапазонах уже соизмеримы с длиной волны THz-излучения, что может привести к развитию резонансных эффектов при облучении [33,34].

Изучение взаимодействия THz-излучения с нервной тканью приобретает все большую актуальность в связи

с развитием новых методов нейрореабилитации, диагностики и терапии [34–36]. В частности, показана способность THz-излучения изменять проницаемость ионных каналов и тем самым электрическую активность нейронов [37], изменять структуру и функции синапсов [38], а также влиять на агрегацию патологических белков, связанных с такими заболеваниями, как болезнь Альцгеймера [39]. Однако ясного понимания механизмов взаимодействия нервной ткани с THz-излучением в широком диапазоне частот — от 0.01 до 100 THz, с учетом особенности каждого из обозначенных выше поддиапазонов, нет.

В настоящей работе представлен критический анализ экспериментальных данных взаимодействия THz-излучения с нейронами и глияльными клетками в диапазонах 0.01–1, 1–10 и 10–100 THz, включающий краткий обзор используемых источников THz-излучения. Уделено внимание проблемам биобезопасности. Обсуждаются молекулярные механизмы эффектов THz-излучения и возможности применения THz-технологий в терапии нейродегенеративных заболеваний.

1. Особенности экспериментального изучения взаимодействия THz-излучения с нервной тканью

Большое разнообразие условий THz-воздействия, используемых клеток, способов анализа биологических эффектов создает проблему в понимании и воспроизво-

димости результатов исследований и дальнейшего трактования эффективности применения таких воздействий в биологической и медицинской практике. При проведении экспериментов с нервной тканью необходимо обратить внимание на ряд экспериментальных условий. Во-первых, это дизайн экспозиции, который задается, в первую очередь, источниками ТНз-излучения, которые сильно отличаются по своим принципам функционирования и техническим характеристикам [1,2,40]. К физическим характеристикам ТНз-излучения относятся: частота, мощность, модуляция, пространственная структура (качество) пучка, длина когерентности и др. В исследованиях используется как монохроматическое (узкополосное), так и импульсное (широкополосное) ТНз-излучение. Импульсное ТНз-излучение также характеризуется частотой следования, длительностью и пиковой мощностью импульсов. Под режимом облучения подразумевается количество и длительность циклов ТНз-экспозиции. Важны также правильная доставка ТНз-излучения к объекту воздействия, учитывая сильное поглощение его водой: использование для облучения клеток специальных кювет из материалов, прозрачных в ТНз-диапазоне, подходящей толщины и геометрии [41], совмещение источника излучения с клеточным инкубатором и проведение облучения в термостатируемых условиях, при постоянной температуре [42].

Во-вторых, это параметры облучаемого биологического объекта, которые включают в себя оптические свойства образца — показатель преломления и коэффициент поглощения на частоте облучения. Они определяют характер взаимодействия. Также к параметрам объекта относятся физиологические характеристики, например, статус клеточной дифференцировки, стадия роста и развития, число клеток [34], или физико-химические характеристики объекта, например, концентрация и строение биомолекул, их пространственная укладка и пр. Параметры объекта определяются как самой его природой, так и пробоподготовкой. Также требуют внимание дополнительные факторы, такие как предварительная обработка клеточных культур специальными веществами [43], стрессирование животных [44], моделирование экспериментальной патологии [45], методы выделения и культивирования нейронов [34] и т. п.

Важным моментом являются подходы к выявлению измененных в условиях ТНз-облучения характеристик объекта. При проведении исследований с нервными клетками, особенно на ранних этапах их культивирования вне организма, часто использовали методы электрофизиологии и микроскопии, которые показали нарушение мембранного потенциала и изменение проницаемости мембраны [46,47]. Современные методы молекулярной биологии, такие как методы геномики, протеомики и метаболомики, позволяют получать информацию об активации тех или иных молекулярных процессов, которые приводят к наблюдаемым ранее эффектам [48,49]. Так, методами протеомики было доказано, что интенсивное излучение лазера на свободных электронах (ЛСЭ) с

частотой 2.3 ТГц приводит к обратимому нарушению макромолекулярной структуры липидных рафтов в мембране [50], что может привести к изменению функционирования ионных каналов и транспорту сигнальных молекул.

Важным для оценки результата ТНз-облучения является временной промежуток между облучением и началом анализа эффектов, а также длительность такого анализа. Такой параметр, как временные интервалы между началом/окончанием воздействия и анализом эффекта, в разных исследованиях сильно отличаются. Они могут составлять от нескольких минут до нескольких дней или (в некоторых случаях) могут не указываться вовсе [51].

2. Тепловые и нетепловые механизмы взаимодействия. Безопасные уровни излучения

Определение порога неблагоприятного воздействия невозможно без знания механизмов взаимодействия ТНз-излучения с биологическими объектами. При установлении предельно допустимых уровней интенсивности падающего излучения опираются именно на увеличение температуры тела или его участка. Безопасные пределы интенсивности падающего излучения, установленные Международной комиссией по защите от неионизирующей радиации (ICNIRP) для диапазона 2–300 ГГц, основаны на увеличении температуры тела на 5 °С при облучении в течение 30 min и составляют 1 мВт/см² [52]. В то же время в Российской Федерации этот предел рассчитан для повышения температуры на 2 °С и составляет 10 мкВт/см² [53]. По новым гигиеническим нормативам и требованиям к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания установлены предельно допустимые уровни лазерного облучения длиной волны в диапазоне 1.4–100 мкм (214–3 ТГц), которые составляют 50 мВт/см² при однократном облучении и 10 мВт/см² при хроническом [53]. Нормативов для частот в диапазоне 0.3–3 ТГц в настоящее время не установлено.

Упомянутые выше безопасные пределы интенсивности падающего излучения установлены на основе теплового механизма взаимодействия, который обусловлен нагреванием биообъектов в ходе активного поглощения ТНз-излучения полярными молекулами, в первую очередь — водой [1,54], которые содержатся в большом количестве в нервной ткани. Значимый нагрев имеет место при относительно высокой интенсивности излучения и непрерывном режиме облучения [55]. Повышение температуры при облучении может привести к стимуляции роста и усилению метаболизма клеток, к морфологическим изменениям, к активации механизмов клеточного стрессового ответа [54], к гибели клеток по апоптотическому и некротическому путям [56,57]. Было показано, что при облучении участка кожи могут активизироваться сенсорные нервы, воспринимающие

гипертермию как повреждающий фактор и реагирующие на нее активированием острой воспалительной реакции. Эта реакция, которая обычно длится несколько дней, служит не только для удаления последствий нагрева, но и запускает каскад заживления раны [56].

Нетепловое воздействие не определяется объемным нагревом нервной ткани, однако наблюдаемые эффекты имеют выраженную зависимость от условий экспозиции и демонстрируют более сложный, специфичный и нелинейный характер. Также нельзя отрицать микротепловое воздействие на структуры клеток и ткани, которое может наблюдаться при высокой интенсивности импульсного излучения [26,58]. При объяснении нетепловых эффектов THz-излучения часто прибегают к достаточно проработанным и схожим между собой теориям: когерентных колебаний дальнего порядка Г. Фрелиха [59], молекулярных солитонов А.С. Давыдова [60] и когерентных акустоэлектрических волн [61]. Наибольшей популярностью пользуется теория Г. Фрелиха, подтверждение которой было показано в экспериментах с кристаллами белка лизоцима [62] и в ряде других исследований [63,64].

3. Источники THz-излучения

Поскольку THz-диапазон лежит между радио- и оптическим диапазонами, в нем условно доминируют два фундаментальных подхода генерации излучения, основанные на принципах электроники и фотоники [65]. Первый базируется на колебаниях свободных носителей зарядов в вакууме или полупроводниковых структурах, а второй непосредственно связан с генерацией лазерного излучения, а также прямым или опосредованным преобразованием энергии лазерных источников.

К полупроводниковым электронным устройствам относят лавинно-пролетные диоды (ЛПД) или Impact Ionization Avalanche Transit-Time Diode (IMPATT diode), диоды Ганна [66,67] и резонансные туннельные диоды (РТД) [68,69]. Последние два совместно с умножителями частот на основе сверхрешеток [70–73] и диодов с барьером Шоттки [74] могут перекрывать низкочастотный THz-диапазон вплоть до 6 THz, хоть и со значительным падением мощности. Наиболее пригодный диапазон их применения, обеспеченный достаточной мощностью излучения, лежит ниже 1 THz. Современные доступные источники на базе ЛПД охватывают низкочастотный диапазон до 0.6 THz и обеспечивают мощность до единиц ватт [75,76].

К вакуумным электронным устройствам относят клистроны [77,78], лампы бегущей волны (ЛБВ) [79], лампы обратной волны (ЛОВ) [80–83], гиротроны [84–86] и лазеры на свободных электронах (ЛСЭ) [87]. Благодаря вкладу ИОФ РАН (г. Москва) в разработку и поставку спектроскопического оборудования в прошлые годы ЛОВ и спектрометры на их основе можно встретить в

лабораториях по всей России. Массовые ЛОВ охватывают низкочастотный диапазон до 1.5 THz и обеспечивают среднюю мощность до 0.1 W. Однако существуют лабораторные разработки, достигающие киловаттного уровня [81–83].

Гиротроны — генераторы на циклотронном электронном резонансе, включая разработки Института прикладной физики РАН (г. Нижний Новгород) [86], обеспечивают мощности от единиц kW до единиц MW и перекрывают диапазон от десятков GHz до 1.3 THz.

ЛСЭ представляет собой ускорительную систему с набором знакопеременных магнитов, что позволяет генерировать излучение дальнего и среднего ИК-диапазона с высокой средней и пиковой мощностью. Ввиду больших размеров таких установок они не могут использоваться в качестве стандартного лабораторного оборудования и являются центрами коллективного пользования, где могут работать исследователи из разных областей науки. Отметим уникальную установку „Новосибирский лазер на свободных электронах (НЛСЭ)“ [88,89], разработанную и созданную в Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН (г. Новосибирск). Установка состоит из трех перестраиваемых лазеров, которые в совокупности перекрывают диапазон длин волн от 403–8 μm (0.7–37.5 THz), обеспечивают субкиловаттную среднюю мощность (пиковая — до мегаватта) при длительности импульсов ~ 100 ps и терагерцовых частотах их следования. Благодаря таким установкам становится возможным исследование биологических эффектов под воздействием мощного THz-излучения. Однако существуют примеры настольных ЛСЭ, которые обладают меньшей мощностью, но благодаря возможности перестройки длины волны в широком диапазоне могут использоваться для других биомедицинских приложений, таких как диагностика и визуализация [90]. Параметры основных электронных устройств приведены в табл. 1.

К устройствам фотоники относятся различные лазерные источники, нелинейно-оптические кристаллы и полупроводниковые структуры, преобразующие лазерное излучение.

Широкий диапазон длин волн 3–30 μm (100–10 THz) перекрывается диодными лазерами на основе соединений свинца (lead-salt diode laser) PbTe, PbSe, PbS и SnSe, SnTe, CdS, а также других соединений [91,92]. Данные источники требуют криогенного охлаждения, особенно для непрерывного режима работы, и обеспечивают мощность излучения до 0.5 mW.

В настоящее время рассматриваемый диапазон активно осваивается квантово-каскадными лазерами (ККЛ) [93–99]. ККЛ перекрывают область 3–300 μm (100–1 THz), за исключением области фоновонного поглощения полупроводниковых соединений 30–50 μm (10–6 THz) и в ряде случаев способны обеспечить высокую спектральную яркость и мощность излучения до нескольких ватт [95,100]. Однако общее правило полупроводниковых лазеров таково, что при понижении

Таблица 1. Источники THz-излучения: электронные устройства

Источник	ν , THz/ λ , μm	Режим, перестройка	P_{mean} , W	E , μJ	ν , Hz	τ , μs	Ссылки
Полупроводниковые электронные							
Диод Ганна	$0.03-0.3 / 10^4-10^3$	Непрерывный	$10^{-2}-10^{-1}$	—	—	—	[66,67]
РТД	$0.25-2 / 1200-150$	Непрерывный	$10^{-6}-10^{-2}$	—	—	—	[68,69]
ЛПД	$0.03-0.7 / 10^4-430$	Непрерывный	$10^{-4}-2$	—	—	—	[75,76]
Вакуумные электронные							
ЛОВ	$0.03-1.5 / 10^4-200$	Непрерывный ✓	$10^{-3}-10^3$	—	—	—	[80-83]
Гиротрон	$0.01-0.78 / 3 \cdot 10^4-384$	Непрерывный	240–1000	—	—	—	[84-86]
	$0.03-1.3 / 10^4-230$	Импульсный	$50-3.3 \cdot 10^5$	—	< 0.1	$3-10^6$	
ЛСЭ	$0.25-100 / 1200-3$	Импульсный ✓	1–500	—	$1-7.5 \cdot 10^7$	$10^{-9}-10^2$	[87-90]

частоты излучения интенсивность источников значительно падает, и при этом требуется все более глубокое охлаждение устройства. Поэтому многие исследования направлены на повышение их рабочей температуры. Например, в 2021 г. был продемонстрирован ККЛ с частотой 4 THz, термостабилизированный элементами Пельтье на температуре 250 K [94].

Отметим газовые лазеры, основанные на возбуждении молекулярных переходов. Одними из наиболее распространенных источников среднего ИК-излучения ($\sim 10 \mu\text{m}$, $\sim 30 \text{ THz}$) являются CO_2 -лазеры. Они обеспечивают киловаттную среднюю мощность и могут применяться для накачки других газовых сред, которые, уже в свою очередь, излучают в дальнем ИК-диапазоне. Данный подход позволяет перекрыть область $40-1254 \mu\text{m}$ ($7.5-0.24 \text{ THz}$) и обеспечить диапазон мощностей до 100 mW в непрерывном и до MW в импульсном режиме генерации [101,102]. Существует множество молекул, которые могут быть возбуждены излучением CO_2 -лазера, однако эффективными являются CH_3OH , CH_3F , HCOOH , NH_3 , D_2O . Часто в работах по облучению биообъектов встречается лазер на парах метанола (CH_3OH), который является одним из наиболее эффективных, обеспечивая мощность до единиц ватт на длине волны излучения $118 \mu\text{m}$ (2.54 THz). Однако дискретность линий излучения CO_2 -лазера и ограниченный диапазон перестройки затрудняет применение других газовых сред для генерации THz-излучения. Решением данной проблемы является применение ККЛ для накачки газовых лазеров, что обусловлено их высокой эффективностью, компактностью и возможностью тонкой подстройки частоты излучения. Перспективным видится газовый лазер на молекулах NH_3 [103,104] с накачкой излучением ККЛ. Частоты CO_2 -лазеров также могут быть преобразованы в THz-диапазон с помощью полупроводниковых нелинейных кристаллов, прозрач-

ных на соответствующих длинах волн, как, например, GaSe [105–107], ZnGeP_2 [108] или GaAs [109].

Доступные в настоящее время нано-, пико- и фемтосекундные лазерные источники ближнего ИК-диапазона хорошо подходят для накачки нелинейно-оптических генераторов на базе кристаллических сред.

Наносекундная длительность импульсов с энергией в сотни mJ Nd:YAG-лазера (1064 nm) позволяет реализовать узкополосные параметрические генераторы света в ближнем ИК-диапазоне. Известны работы по генерации интенсивного импульсного излучения THz-диапазона, основанные на эффекте вынужденного поляритонного рассеяния в кристаллах KTiOPO_4 [110] и LiNbO_3 [111].

Титан-сапфировые лазеры (Ti:Sapphire) с длиной волны излучения в окрестности 800 nm и длительностью импульсов менее 100 fs часто используются в схемах терагерцовых спектрометров. THz-генераторы на основе преобразования излучения этих лазеров обладают широким спектром. Типичная ширина составляет 0.1–3 THz, однако импульсы длительностью менее 30 fs могут обеспечить ширину спектра до 40 THz при выборе соответствующего генератора. Титан-сапфировые усилители позволяют получить импульсное THz-излучение с амплитудой поля более 1 MV/cm, которое во многих работах используется для изучения воздействия на вещество, в том числе биологические объекты [112].

Аналогичную нишу занимают хром-форстеритовые лазеры и усилители ($\text{Cr:Mg}_2\text{SiO}_4$, CrF), обладающие длиной волны излучения более $1 \mu\text{m}$, являющейся оптимальной для накачки THz-генераторов на базе органических кристаллов [113].

Ультракороткие импульсы с длительностью более 150 fs характерны для твердотельных иттербиевых лазеров и усилителей (Yb:KGW, Yb:YAG) из-за более узкой полосы люминесценции ионов иттербия в сравнении с хромом и титаном. На базе таких лазеров более пред-

почтительна разработка параметрических генераторов, перекрывающих диапазон 650–4750 nm, и терагерцовые спектроскопические системы с полосой 0.2–3 THz [114].

Благодаря прогрессу оптической связи в настоящее время широко доступны лазеры на основе волокна, легированного иттербием (1030 nm) и эрбием (1550 nm). Интенсивные иттербиевые генераторы непрерывного и импульсного излучения, в том числе разработанные для промышленных задач, могут послужить хорошей базой для создания параметрических генераторов света ближнего ИК-диапазона [115]. Фемтосекундные системы обоих диапазонов лежат в основе коммерчески доступных импульсных THz-спектрометров. При этом эрбиевые лазеры с генерацией второй гармоники обладают характеристиками, близкими к титан-сапфировым задающим генераторам: длина волны в окрестности 780 nm, средняя мощность около 150 mW, длительность и частота следования импульсов < 100 fs и 50–100 MHz соответственно.

Эффективность преобразования частот лазерных источников зависит от множества факторов, на которые влияют как характеристики лазера (длина волны, непрерывный или импульсный режим, длительность импульса, энергия в импульсе), так и свойства среды, в которой осуществляется преобразование (тип взаимодействия, поглощение на длинах волн накачки и в области генерации, лучевая стойкость, коэффициент эффективной нелинейности). Ниже перечислены наиболее часто встречающиеся источники THz-излучения.

В качестве генераторов и детекторов в системах импульсной THz-спектроскопии, в том числе коммерческих, наиболее распространены фотопроводящие антенны (photoconductive antenna) [116,117], которые, по сути, представляют собой электроды с зазором 5–50 μm , нанесенные на полупроводниковый слой с высокой подвижностью и малым временем жизни фотовозбужденных носителей зарядов. Из-за малости зазоров и невысокой лучевой стойкости полупроводников антенны используются с задающими генераторами без усилителей. Доступные в настоящее время антенны разработаны на длины волн титан-сапфировых, иттербиевых и эрбиевых лазеров, позволяют перекрыть диапазон 0.05–6 THz и обеспечивают среднюю мощность до долей mW в области 0.1 THz, которая спадает к высоким частотам обратно квадрату частоты. Несмотря на, казалось бы, невысокую мощность, существуют работы, в которых обсуждаются эффекты облучения организмов [118–120] и белков [121,122] источниками на базе фотопроводящих антенн. Антенны для генерации разностной частоты непрерывных лазеров называют фотосмесителями (photomixers) [123]. В наиболее эффективно применяется структура на основе $p-i-n$ -фотодиодов [124]. Фотосмесители способны работать от десятков гигагерц, но ограничены полосой до 2.7 THz при сопоставимой с антеннами средней мощности излучения [125].

Более интенсивное излучение фемтосекундных усилителей разрушительно для полупроводниковых структур

и кристаллов. Наиболее распространенные THz-генераторы, работающие с таким излучением, — сегнетоэлектрические и органические нелинейные кристаллы. Среди сегнетоэлектриков лидером является ниобат лития (LiNbO_3 [126–128]), среди органических кристаллов стоит выделить DAST, DSTMS, OH1 [129,130], HMQ-TMS [131]. Ниобат лития демонстрирует полосу до 0.2–3 THz и амплитуду THz-импульсов в единицы MV/cm. Органические кристаллы обладают резонансами в окрестности единиц THz, поэтому их спектр генерации простирается в более высокие частоты, что позволяет изготавливать спектроскопические системы, перекрывающие диапазон 1–12 THz. С помощью излучения хром-форстеритовых усилителей в них добиваются напряженностей THz-полей в десятки MV/cm с энергией в импульсе порядка сотни μJ [132]. В некоторых работах в качестве преобразователей фемтосекундных лазерных импульсов применяются полупроводниковые неорганические кристаллы ZnTe [133]. Однако из-за невысокого порога оптического пробоя они уступают сегнетоэлектрическим и органическим нелинейным кристаллам по интенсивности THz-излучения. Посредством фокусировки излучения фемтосекундных усилителей индуцируется пробой газовой среды (в т.ч. воздуха), формирующий плазму, которая также служит источником THz-излучения [134,135]. Современные методы позволяют добиться напряженностей полей более 100 MV/cm [136] и широкого спектра генерации, который в отдельных случаях может простираться от единиц до 200 THz [137]. Параметры фотонных устройств приведены в табл. 2.

В отдельную категорию источников электромагнитного излучения стоит вынести тепловые источники, такие как ртутная лампа или Globar, и уникальную установку ГОЛ-ПЭТ (ИЯФ СО РАН) [138–140]. Первые два обладают планковским спектром излучения, который распространяется в предельном случае от видимого до миллиметрового диапазонов. Такие источники обладают низкой спектральной яркостью, но, благодаря широкополосности, распространены в ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье. ГОЛ-ПЭТ — система удержания плазмы на открытых магнитных ловушках. Поток субтерагерцового излучения генерируется при интенсивном взаимодействии релятивистского электронного пучка с замагниченным плазменным столбом и затем выводится в атмосферу экспериментального зала. Спектр излучения регистрируется полихроматором в интервале частот от 0.1 до 0.45 THz. Установка делает один выстрел в минуту мегаваттным потоком излучения (энергия до 10 J, длительность до 4 μs). Параметры установки ГОЛ-ПЭТ приведены в табл. 3.

4. Взаимодействие с нервной тканью в диапазоне частот 0.01–1 THz

Данный диапазон характеризуется высоким поглощением воды, в том числе и связанной с биомолекулами и

Таблица 2. Источники THz-излучения: фотонные устройства

Источник	ν , THz / λ , μm	Режим, перестройка	P_{mean} , W	E , μJ	ν , Hz	τ , μs	Ссылки
Лазерные источники излучения							
ККЛ	1–100 / 3–300	Импульсный	< 24		< 10^6 (10^{13} синхронизацией мод)	10^{-6} –1	[93–99]
		Непрерывный			—	—	
Газовые лазеры с оптической накачкой	0.24–7.5 / 1254–40	Импульсный / Непрерывный ×	< 10^{-6} / < 0.1			> 10^{-2}	[101–104]
Фотопроводящие антенны	0.1–6 / 3000–50	Импульсный / Широкополосный	10^{-3}		(задается лазером)	10^{-6}	[116,117]
Фотосмесители	0.05–3.8 / 6000–75	Непрерывный ✓	10^{-5}	—	—	—	[123–125]
Сегнетоэлектрические кристаллы: LiNbO ₃ , KTiOPO ₄	2–2.4; 5.74 / 150–125; 52.2	Импульсный / Широкополосный	0.5–5	0.05	(задается лазером)	10^{-6}	[110,111] [126–128]
Полупроводниковые кристаллы: ZnTe, GaSe, GaAs, ZnGeP ₂	0.1–3 / 3000–100	Импульсный / Широкополосный	10^{-3} –1 (643 — рекорд)	0.4–450	(задается лазером)	10^{-6}	[105–109] [126–128,133]
Органические кристаллы: DAST, DSTMS, OH1, HMQ-TMS	1–12 / 300–25	Импульсный / Широкополосный	10^{-3} –1	10–270	(задается лазером)	10^{-6}	[113,129–132]

Таблица 3. Характеристики установки ГОЛ-ПЭТ

Источник	ν , THz / λ , μm	Режим, перестройка	P_{mean} , W	E , μJ	ν , Hz	τ , μs	Ссылки
Плазма (ГОЛ-ПЭТ)	0.15–0.45 / 2000–666	Импульсный / Широкополосный	$(4–10) \cdot 10^6$	10–12	0.002	1–4	[138–140]

структурами клетки. Исследование воздействия низкочастотной части этого диапазона на нервные ткани получило развитие и применение в рамках проведения крайне высокочастотной (КВЧ) терапии, так как было показано, что при облучении частотами 42–60 GHz [141] и при интенсивности, превышающей установленный порог воздействия, наблюдаются эффекты купирования боли, связанные с повышением температуры на несколько градусов. Мы не будем подробно останавливаться на этом большом пласте работ.

Остановимся несколько подробнее на воздействии частотами, равными или превышающими 0.06 THz. Так, при облучении интактных сегментарных ганглиев взрослой пиявки непрерывным излучением с частотой 0.06 THz в течение 1 min и интенсивностью 100–600 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ было отмечено дозозависимое увеличение проницаемости плазматической мембраны [142].

При увеличении интенсивности до 1–4 mW/cm^2 наблюдается влияние на сужение полуширины потенциала действия и частоту сигналов, отличное от эквивалентного температурного нагрева [143].

Авторы объясняют эти эффекты взаимодействием THz-излучения с плазматической мембраной нейронов. Изменение свойств мембраны отмечено и при воздействии непрерывного излучения 0.06 THz на пирамидальные нейроны крысы в течение 1 min, интенсивность 40–840 nW/cm^2 . При этом наблюдались и значительные изменения в нейронной активности [144]. Было проведено сравнение реакции термочувствительных первичных ноцицепторов медицинской пиявки на тепловой стресс и облучение с частотой 0.06 THz (1 min, 80–170 mW/cm^2). Показано, что THz-излучение вызывает почти двукратное снижение порога активации потенциала действия по сравнению с термическим нагревом. Авторы по-

казали, что пороговые изменения, вызванные облучением, не обусловлены усилением потенциал-зависимой проводимости ионов натрия и калия, и предположили, что снижение порога потенциала действия может быть связано с сенситализацией транзитного рецепторного потенциала ванилоидного 1-подобного рецептора в ноцицепторе пиявки [145], подтвердив это моделированием *in silico*.

Было показано, что воздействие непрерывного излучения частотой 0.094 THz на нейроны спинного мозга Хепорус в течение нескольких секунд интенсивностью 31 mW/cm² увеличивает скорость сборки микротрубочек, и этот эффект полностью объясняется быстрым скачком температуры, вызванным электромагнитным полем [146].

Облучение клеток феохромоцитомы PC12, обработанных фактором роста нервов (NGF β), в течение 24 h излучением с частотой 0.06 THz и интенсивностью 5 или 10 mW/cm² приводит к незначительным изменениям дофаминергического обмена, что связано с повышением температуры клеток [147].

В работе [148] первичные нейроны гиппокампа крыс подвергались воздействию непрерывного излучения в течение 20 min с частотой 0.1 THz и интенсивностью 33 mW/cm². Клетки культивировали в инкубаторе с постоянной температурой 37 °C, а затем облучали с нижней стороны чашки Петри. Было проведено РНК-секвенирование и обнаружено 111 генов с повышенной экспрессией и 54 гена с пониженной экспрессией. Температура облученной и контрольных групп практически не отличалась, что было подтверждено низким уровнем экспрессии белков теплового шока. Авторы пришли к выводу, что THz-излучение может влиять на различные взаимодействия биомолекул, такие как связывание фосфолипидов, тропомиозина, рецептора класса BMP (bone morphogenetic protein) и длинноцепочечных жирных кислот, а также регулировать функцию синапсов и пути активации кальциевых сигналов. Повышение уровня свободного внутриклеточного кальция, наблюдаемое *ex vivo*, наряду с коррелирующими морфологическими изменениями в нейронах ганглиев пиявки, также было продемонстрировано при частоте 0.06 THz и мощности 100 mW/cm² [149].

Показано, что облучение нейронов гиппокампа Sprague Dawley крыс непрерывным излучением с частотой 0.1 THz и интенсивностью 2.65 mW/cm² в течение 15 и 25 min вызывает значительную деполяризацию мембран, повышая их возбудимость. При этом концентрации ионов Ca²⁺ и Na⁺ в нейронах гиппокампа увеличивались, а концентрация ионов K⁺ уменьшалась [150].

При облучении клеток линии С6 (глиальные клетки крысы) непрерывным излучением с частотой 0.12–0.18 THz (интенсивность 3.2 mW/cm²) был показан дозозависимый цито-токсический эффект: при 1, 3 и 5 min воздействия относительное количество апоптотических клеток увеличилось в 1.5, 2 и 2.4 раза соответ-

ственно [151]. По предположению авторов нагревание образцов не превышало 0.1 °C.

В ряде работ обсуждается воздействие многократно повторяющегося облучения THz-излучением низкой интенсивности. Так, было проведено исследование влияния непрерывного THz-излучения с частотой 0.138 THz и интенсивностью 1.3 mW/cm² на культуру кортикальных нейронов крысы. Облучение проводили по 20 min в день в течение трех дней в специальном миниинкубаторе при 37 °C [152]. Наблюдалась динамическая стимуляция роста тела нейронов и отростков с каждым днем облучения, при этом гибель нейронов не отмечена. Изолированные срезы гиппокампа мозга крысы были облучены этим же источником THz-излучения с разной длительностью в пределах 60 min для индукции синаптических ответов и анализа влияния THz-излучения на эффективность синаптической передачи в области CA1 гиппокампа. Было показано, что эффективность синаптической передачи в этой области повышается, что является непрерывным и медленным процессом и сильно коррелирует с длительностью воздействия. Этот эффект наблюдается и через 10 min после прекращения THz-воздействия. Облучение мозга живой крысы при анестезии частотой 0.138 THz и интенсивностью 15.87 mW/cm² в течение трех часов увеличивает плотность дендритных шипиков нейронов. Авторы делают заключение, что облучение с частотой 0.138 THz может модулировать динамический рост нейронов и синаптическую передачу, что, в свою очередь, может стать новым методом нейромодуляции для лечения нейродегенеративных расстройств и болезни Альцгеймера [152].

Были проведены исследования влияния непрерывного источника THz-излучения с частотой 0.14 THz на поведение самок мышей линии C57BL/6 [153]. Голову мышей облучали 20 min в день в течение 14 дней при мощности 90 mW. С учетом параметров используемого источника [51] интенсивность излучения составила 319 mW/cm². При этом при облучении 5 и 10 min значимых различий в поведении облученных и необлученных животных не отмечено. Авторы сделали заключение, что воздействие THz-излучения способствует снижению тревожности и депрессивных проявлений, а также улучшению социального взаимодействия у мышей [153].

Было показано, что облучение головы самцов крыс после иммобилизационного стресса непрерывным источником THz-излучения с частотой 0.15 THz, интенсивностью 3 mW/cm² и длительностью 60 min приводило к появлению признаков депрессии [154]. В то же время было показано, что облучение грудины крыс этим же источником THz-излучения с интенсивностью 0.2 mW/cm² и длительностью 30 min полностью предотвращает вызванные гипокинезией изменения горизонтальной и вертикальной активности и исследовательского поведения самцов крыс [155].

Было проведено исследование влияния излучения лампы обратной волны с частотой 0.152 THz, средней

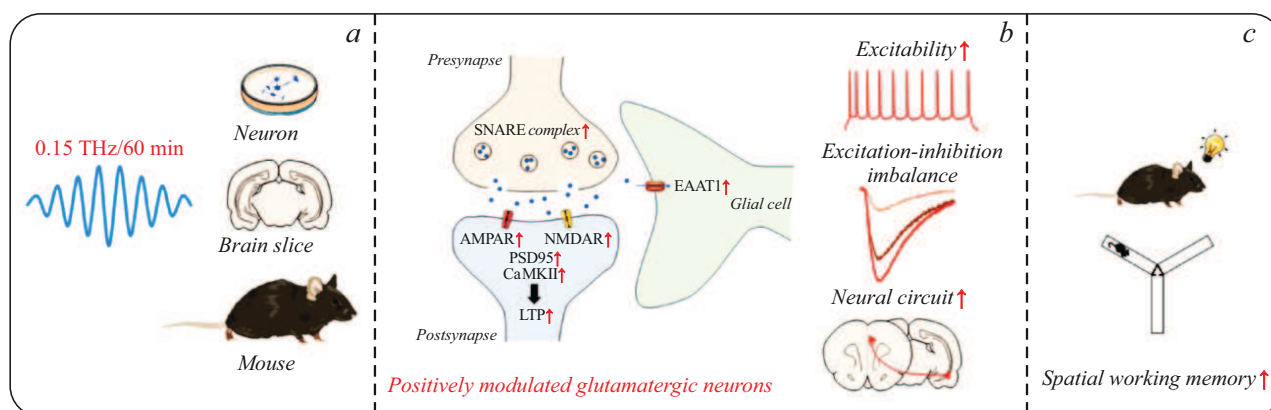


Рис. 3. Влияние 0.158 THz (12.6 mW/cm^2 , 60 min) на улучшение пространственной рабочей памяти через повышение активности глутаматергических нейронов у мышей: *a* — схема эксперимента; *b* — модулирование активности глутаматергических нейронов; *c* — схема опытов в Y-образном лабиринте [48].

интенсивностью 12.6 mW/cm^2 в течение 60 min на глутаматергическую активность и пространственную рабочую память на культуре первичных нейронов гиппокампа, инкубированных срезах мозга и мышах [48] (рис. 3, *a*). Было показано, что воздействие THz-излучения значительно повышает возбудимость первичных нейронов гиппокампа, усиливает глутаматергическую активность и повышает экспрессию молекул, участвующих в метаболизме глутамата. В экспериментах на срезах мозга было показано, что THz-излучение заметно повышает активность нейронов, способствует синаптической пластичности и увеличивает глутаматергическую синаптическую передачу в областях мозга IL и vCA1 (рис. 3, *b*). Увеличение температуры не превышало 1°C через 60 min облучения. Эксперименты на мышах, которых облучали этим же источником THz-излучения по 60 min в день в течение 7 дней, показали значительное улучшение пространственной рабочей памяти на тесте в Y-образном лабиринте (рис. 3, *c*). Авторы сделали предположение, что воздействие излучения с частотой 0.152 THz увеличивало глутаматергическую нейронную активность, способствовало синаптической пластичности и улучшало пространственную рабочую память, потенциально — за счет изменений в доступности хроматина и доле возбуждающих нейронов [48].

Хроническое облучение трансгенных мышей линии APP^{SWE}/PS1^{DE9}, которые являются моделью развития болезни Альцгеймера у человека, частотой 0.14 THz по 10 min в день, 5 дней в неделю, в течение 12 недель показало значительное уменьшение когнитивных нарушений, снижение отложения бета-амилоида и гиперфосфорилирования тау-белка, ослабило митохондриальные нарушения, нейровоспаление и потерю нейронов в головном мозге мышей [156]. Облучение проводили со стороны лба животного, предварительно оценив процент пропуска излучения костями черепа на данной частоте. В итоге авторы получили оцен-

ку, что THz-излучение воздействует на мозг мыши с интенсивностью 17 mW/cm^2 . При облучении здоровых мышей была оценена биобезопасность такого рода THz-облучения. Показано, что при долговременном воздействии THz-излучения здоровые мыши не показали нейровоспаления, существенных изменений в поведенческих тестах, массе тела, морфологии нейронов и плотности синапсов по сравнению с необлученными животными [156].

Показано, что наблюдается усиление роста нейритов на 24% при облучении сенсорных ганглиев эмбрионов цыпленка широкополосным THz-излучением в диапазоне 0.05–1.2 THz (максимум излучения при 0.5 THz), в течение 3 min при интенсивности 0.5 mW/cm^2 . При увеличении интенсивности до 5 и 50 mW/cm^2 усиление роста нейритов значительно менее выражено [157].

В работе [34] изучали воздействие широкополосного THz-излучения (максимальная интенсивность в диапазоне частот 0.3–1 THz, мощность $100 \mu\text{W}$) на первичную культуру кортикальных нейронов крысы. Длительность облучения составила по 3 min в день в течение трех дней. Был обнаружен значительный рост площади клеток после первого дня облучения по сравнению с контрольной группой. Однако достоверных различий после второго и третьего дня облучения не наблюдалось. Общая длина нейронных отростков увеличилась на 94.6% на первый день, на 76.0% на второй день и на 100.0% на третий день по сравнению с контрольной группой. Авторы сделали заключение, что стимулированный THz-излучением рост нейронов происходит только в периоды внутреннего роста и связан с циклом развития культивируемых нейронов *in vitro*. Гибели нейронов после трех дней облучения не отмечено.

В этой же работе [34] провели моделирование изменения температуры при взаимодействии нейронов с THz-излучением разной частоты и мощности (рис. 4). Как видно из рис. 4, распределение температуры при

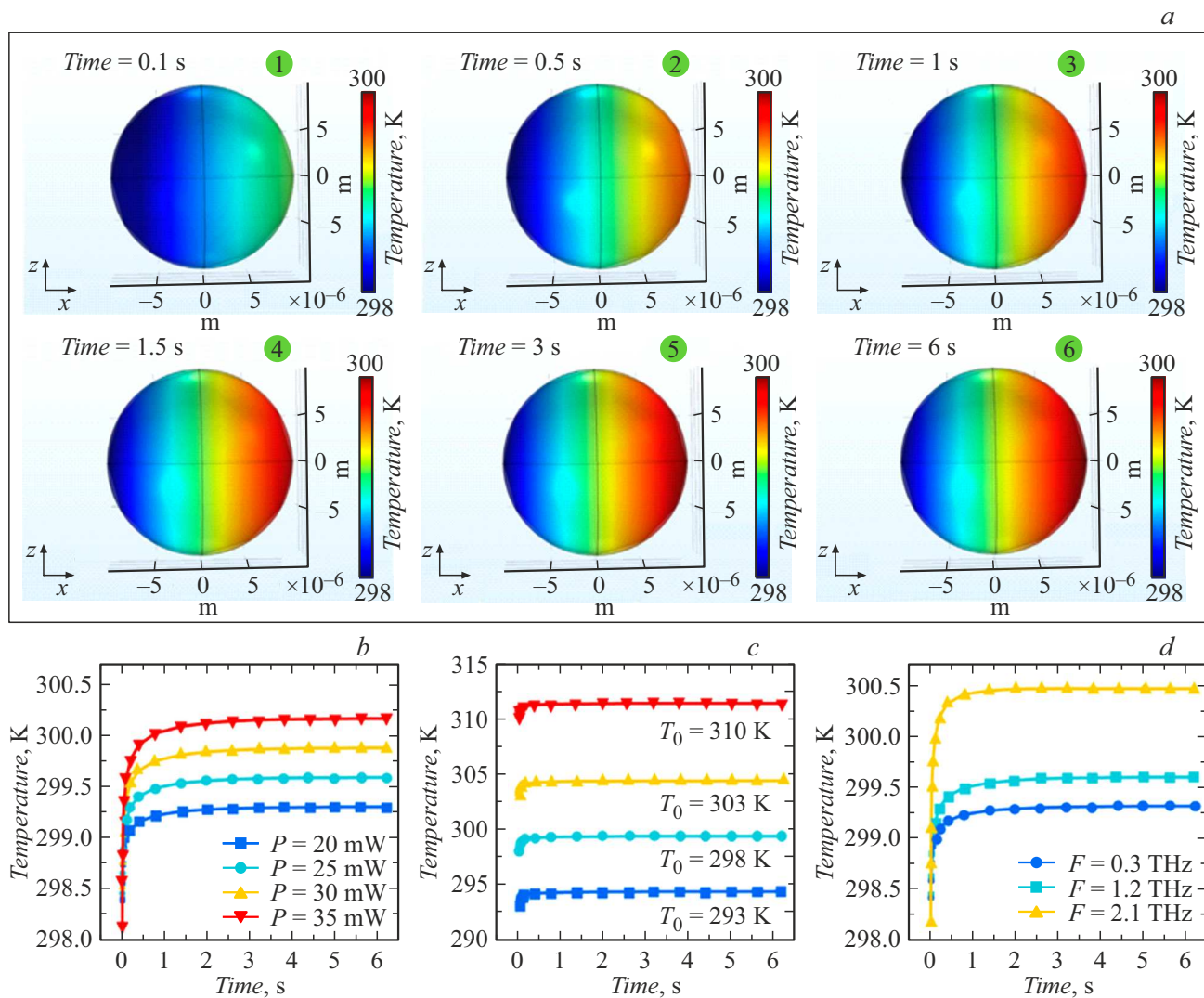


Рис. 4. Распределение температуры в нейронах при различных параметрах THz-излучения. *a* — температура нейронов в плоскости XZ изменяется со временем THz-излучения (время моделирования 6 s, начальная температура 293.0 K, $r = 10 \mu\text{m}$, $F = 1.2 \text{ THz}$, $P = 20 \text{ mW}$); *b* — изменение температуры в нейронах со временем при различной мощности THz-излучения (время моделирования 6 s, начальная температура 293.0 K, $r = 10 \mu\text{m}$, $F = 1.2 \text{ THz}$, $P = 20, 25, 30, 35 \text{ mW}$); *c* — изменение температуры в нейронах во времени при различных начальных температурах (время моделирования 6 s, начальная температура 293.0, 298.0, 303.0, 310.0 K, $r = 10 \mu\text{m}$, $F = 1.2 \text{ THz}$, $P = 20 \text{ mW}$); *d* — изменение температуры в нейронах во времени при различных частотах THz-излучения (время моделирования 6 s, начальная температура: 293.0 K, $r = 10 \mu\text{m}$, $F = 0.3, 1.2, 2.1 \text{ THz}$, $P = 20 \text{ mW}$) [34].

поглощению THz-излучения нейроном не равномерное. Частота и мощность THz-излучения являются основными факторами, влияющими на напряженность поля и температуру в нейронах, между ними существует положительная корреляция.

В табл. 4 приведены суммарные данные по параметрам воздействия и основным эффектам, которые оказывает THz-излучение на нервную ткань в диапазоне частот 0.01–1 THz.

Таким образом, основной мишенью при взаимодействии THz-излучения с нервной тканью в диапазоне частот 0.01–1 THz является вода, содержание которой составляет от 70 % до 85 %. Использование THz-излучения с интенсивностью, превышающей установ-

ленный тепловой порог в этом диапазоне, приводит к нагреву нервной ткани и развитию эффектов, связанных с высокой температурой, а именно к стимуляции роста и усилению метаболизма клеток, к морфологическим изменениям, и, как итог, к гибели клеток [54]. Моделирование показывает, что в ряде случаев может возникать локальный разогрев мембраны нейрона при определенных частотах и мощностях [34], который невозможно измерить существующей аппаратурой. Было показано, что облучение клеток THz-излучением приводит к изменению динамики молекул воды, связанных с липидными бислоями мембран клеток, и, в итоге, к нарушению упорядоченной структуры мембран при температурах ниже температуры роста клеток (37°C) [158].

Таблица 4. Эффекты и параметры THz-излучения в диапазоне частот 0.01–1 THz

Объект	ν , THz/режим	I , mW/cm ²	t , min	Рост температуры	Эффект	Ссылки
Сегментарные ганглии пиявки	0.06/непрерывный	0.1–0.6	1	да	Дозозависимое увеличение проницаемости мембраны	[142]
	0.06/непрерывный	1–4	1	да	Сужение полуширины ПД	[143]
Нейроны ганглии пиявки	0.06/непрерывный	100	0.58	да	Рост уровня свободного внутриклеточного кальция. уменьшение размера тела. связано с ростом температуры	[149]
Пирамидальные нейроны крысы	0.06/непрерывный	0.00004–0.00084	1	—	Значительные изменения нейронной активности	[144]
Термочувствительные ноцицепторы медицинской пиявки	0.06/непрерывный	80–170	1	да	Двукратное снижение порога активации ПД	[145]
Нейроны спинного мозга Хепорус	0.094/непрерывный	31	0.05	да	Увеличение скорости сборки микротрубочек за счет роста температуры	[146]
Клетки феохромоцитомы PC12	0.06/непрерывный	5–10	1440	да	Изменение дофаминергического обмена, связанное с ростом температуры	[147]
Первичные нейроны гиппокампа крыс Sprague Dawley	0.1/непрерывный	33	20	нет	Влияние на взаимодействия различных биомолекул в клетке, затрагивающих регулирование функции синапсов, пути активации кальциевых сигналов	[148]
Первичные нейроны гиппокампа крыс Sprague Dawley	0.1/непрерывный	2.65	15 25	нет	Рост концентрации ионов Ca ²⁺ и Na ⁺ в нейронах, уменьшение концентрации ионов K ⁺ , значительная деполяризация мембран, повышение их возбудимости	[150]
Клетки линии С6 (глиальные клетки крысы)	0.12–0.18/ непрерывный	3.2	1–5	нет	Дозозависимый цитотоксический эффект: при 1, 3 и 5 минутах воздействия количество апоптотических клеток увеличилось в 1.5, 2 и 2.4 раза соответственно	[151]
Культура кортикальных нейронов крысы	0.138/непрерывный	1.3	20/ в день 3 дня	нет	Динамическая стимуляция роста тела нейронов и отростков с каждым днем облучения. Гибель нейронов не отмечена	[152]
Изолированные срезы гиппокампа мозга крысы	0.138/непрерывный	1.3	60	нет	Эффективность синаптической передачи в области CA1 гиппокампа повышается и коррелирует с длительностью воздействия	[152]

Таблица 4. (продолжение).

Объект	ν , THz/режим	I , mW/cm ²	t , min	Рост температуры	Эффект	Ссылки
Мозг крысы <i>in vivo</i>	0.138/непрерывный	15.87	180	нет	Увеличение плотности дендритных шипиков нейронов	[152]
Голова самок мышей C57BL/6 <i>in vivo</i>	0.14/непрерывный	319	20/день 14 дней	нет	Снижение тревожности и депрессивных проявлений, улучшение социального взаимодействия	[153]
Голова самцов крыс при иммобилизационном стрессе	0.15/непрерывный	3	60	нет	Появление признаков депрессии	[154]
Облучение грудины крыс	0.15/непрерывный	0.2	30	нет	Предотвращение изменения горизонтальной и вертикальной активности и исследовательского поведения самцов крыс, вызванные гипокинезией	[155]
Культура первичных нейронов гиппокампа мыши	0.152/непрерывный	12.6	60	нет	Рост возбудимости нейронов, усиление глутаматергической активности, повышение экспрессии молекул, участвующих в метаболизме глутамата	[48]
Срезы мозга мыши	0.152/непрерывный	12.6	60	нет	Рост активности нейронов, синаптической пластичности, увеличение глутаматергической синаптической передачи в областях мозга IL и vCA1	[48]
Мыши	0.152/непрерывный	12.6	60/день 7 дней	нет	Значительное улучшение пространственной рабочей памяти на тесте в Y-образном лабиринте	[48]
Мыши линии APP ^{SWE} /PS1 ^{DE9} (лоб)	0.14/непрерывный	17	10/день. 5 дней в неделю. 12 недель	нет	Снижение отложения бета-амилоида, уменьшение когнитивных нарушений, нейровоспаления и потери нейронов	[156]
Сенсорные ганглии эмбрионов цыпленка	0.05–1.2/импульсный	0.5	3	нет	Усиление роста нейритов на 24%	[157]
Культура кортикальных нейронов крысы	0.3–1/импульсный	0.1	3/день 3 дня	да	Стимулированный рост нейронов	[34]

5. Взаимодействие в диапазоне 1–10 THz

Этот спектральный диапазон характеризуется наличием интенсивных линий поглощения в небольших органических молекулах, таких как аминокислоты, нуклеотиды, нейромедиаторы, сахара и т.п. В этом диапазоне также лежат частоты, соответствующие вращению функцио-

нальных групп атомов вокруг химических связей, коллективным движениям субъединиц макромолекул друг относительно друга, а также частоты межмолекулярных взаимодействий.

Целый пласт работ был проведен по воздействию непрерывного THz-лазерного излучения на изолированные нейроны надпочечного ганглия прудовика *Lymnaea stagnalis*. Облучение проводили в течение 60 min на

частотах 0.71, 1.63, 2.45, 2.56, 3.68 и 4.28 THz при средней интенсивности $2\text{--}20\text{ мВт/см}^2$ [3]. На частоте 0.71 THz изменялись адгезивные свойства мембран и нарушались контакты нервных клеток с подложкой. При облучении излучением с частотой 3.68 THz происходили структурные изменения соматической мембраны, аксонов и конуса роста. Эффект оказался отсроченным и проявился через 40–50 h после облучения. В этот период происходило перераспределение пигментных гранул, наблюдалась гетерогенность мембраны. Затем происходило образование аномальных отросткоподобных структур, имеющих произвольную направленность. При этом рост классических нейритов не наблюдался [3]. Вышеописанный эффект имел место у клеток, находящихся на начальном этапе регенерации нейронной сети (до формирования нейронных отростков). У нейронов, находящихся в процессе формирования нейронной сети и имеющих сформированные отростки, наблюдались другие явления: нарушение в ростовой зоне нейритов и прекращение их дальнейшего роста, что приводило к нарушению образования межнейронных связей [3].

Воздействие интенсивного импульсного излучения НЛСЭ на частоте 2.3 THz в течение 1 min при средней интенсивности $0.3\text{--}30\text{ мВт/см}^2$ на изолированные нейроны прудовика *Lymnaea stagnalis* показало постепенное падение мембранного потенциала, сопровождающееся морфологическими нарушениями мембранных и внутриклеточных структур, и гибель клеток при интенсивности 3 и 30 мВт/см^2 . При частоте излучения 2.1 THz даже при минимальной интенсивности в 0.3 мВт/см^2 жизнеспособных клеток через 60 min после облучения не обнаружено [47]. В дальнейших исследованиях барьерных свойств мембраны нейронов прудовика под действием излучения НЛСЭ на частоте 2.3 THz средней интенсивностью $0.5\text{--}20\text{ мВт/см}^2$ было показано, что наблюдается дозозависимое обратимое нарушение проницаемости клеточной мембраны [159]. Следует отметить, что излучение НЛСЭ имеет высокую пиковую мощность (около 1 MW) [87,88], что может привести к образованию в водных средах, окружающих клетки, акустических колебаний под действием THz-излучения [159,160]. Этот эффект был подтвержден недавно при облучении излучением с той же частотой культуры клеток SK-MEL-28. С помощью анализа метаболомных и генных сетей было показано обратимое нарушение макромолекулярной структуры липидных рафтов в мембранах при облучении, что может изменять транспорт молекул и функционирование клеток [50]. Образующиеся под действием THz-излучения гидрофильные поры возникают в результате свободнорадикальных процессов, блокируемых антиоксидантами [159]. Образование активных форм кислорода при облучении частотой 2.3 THz подтверждается и активизацией системы защиты клеток от окислительного стресса [161].

Кратковременное повышение проницаемости мембран клеток феохромоцитомы PC12 под действием широкополосного синхротронного источника THz-излучения

в диапазоне частот 0.3–19 THz было отмечено после облучения клеток в течение 10 min при температуре $(25.24 \pm 0.37)^\circ\text{C}$. Пик интенсивности THz-излучения приходится на частоту 4.0 THz, при этом уровни половинной интенсивности достигаются на частотах 2.0 и 8.0 THz [162]. Методами электронной микроскопии было показано проникновение наночастиц диоксида кремния ($d = (23.5 \pm 0.2)\text{ нм}$) и их кластеров ($d = 63\text{ нм}$) в клетку после облучения. При этом клетки оставались жизнеспособными и здоровыми, т.е. THz-облучение способствует поглощению наночастиц клетками без апоптоза, некроза или физиологического повреждения [43]. Авторы отмечают, что популяция клеток PC12, обработанных THz-излучением, реагировала на фактор роста нервов, образуя более длинные нейриты по сравнению с необработанными клетками PC12.

Этот же источник THz-излучения использовали для облучения клеток PC12 разной интенсивностью, а именно 0.25, 0.5 и 1 мВт/см^2 в течение 10 min [162]. Увеличение температуры за время облучения составило 1.7°C . При низкой интенсивности на мембранах клеток появлялись выступы диаметром от 70 до 120 мкм , вызванные, вероятно, высоким внутриклеточным давлением и нарушением взаимодействия мембранных структур и актина цитоплазмы. При другой мощности излучения количество таких структур было незначительным.

Инкубированные срезы мозга мышей, содержащие вентральный гиппокамп (vCA1 регион), облучали непрерывным источником THz-излучения с частотой 1.94 THz и выходной мощностью 1 мВт в течение 60 min. Это привело к снижению синаптической пластичности, возбудимости глутаматергических нейронов и глутаматергической синаптической передачи в vCA1 регионе гиппокампа [163].

В табл. 5 приведены суммарные данные по параметрам воздействия и основным эффектам, которые оказывает THz-излучение на нервную ткань в диапазоне частот 1–10 THz.

Таким образом, воздействие интенсивных THz-импульсов в диапазоне частот 1–10 THz на нервные клетки может привести к изменению в структуре и функции мембран клеток и обратимой проницаемости мембран. При увеличении времени воздействия наблюдается нарушение мембранного потенциала и гибель клеток. В то же время при использовании непрерывного THz-излучения определенной частоты наблюдается снижение синаптической пластичности, модулирующие эффекты на процессы регенерации нервной ткани. В целом, приведенные выше данные о воздействии THz-излучения на нервные клетки, как и на другие клеточные объекты, открывают путь к разработке методов неинвазивного и селективного воздействия на молекулярные и клеточные регуляторные механизмы.

Таблица 5. Эффекты и параметры THz-излучения в диапазоне частот 1–10 THz

Объект	ν , THz/режим	I , mW/cm ²	t , min	Эффект	Ссылки
Нейроны прудовика	0.71/непрерывный	20	60	Изменение адгезивных свойства мембран	[3]
Нейроны прудовика	1.63/непрерывный	20	60	нет	[3]
Нейроны прудовика	2.1/импульсный	0.3	1	Гибель клеток в течение 60 min после облучения	[47]
Нейроны прудовика	2.3/импульсный	0.3 3 30	1 1 1	Изменение мембраны Гибель клеток (180 min) Гибель клеток (120 min)	[47]
Нейроны прудовика	2.3/импульсный	0.5–20	0.5	Обратимая проницаемость мембран	[159]
Нейроны прудовика	2.45/непрерывный	20	60	Нет	[3]
Нейроны прудовика	2.56/непрерывный	20	60	Нет	[3]
Нейроны прудовика	3.68/непрерывный	20	60	Структурные изменения соматической мембраны, аксонов и конуса роста	[3]
Нейроны прудовика	4.28/непрерывный	20	60	Нет	[3]
Клетки феохромоцитомы PC12	0.3–19/непрерывный	—	10	Образование пор в мембране, поглощение наночастиц диоксида кремния клетками без апоптоза и некроза	[43,162]
Клетки феохромоцитомы PC12	0.3–19/непрерывный	0.25 0.5 1	10 10 10	Выступы на мембране диаметром от 70 до 120 μm	[162]
Срезы мозга мышей (vCA1 регион)	1.94/непрерывный	0.001	60	Снижение синаптической пластичности, возбудимости глутаматергических нейронов и глутаматергической синаптической передачи	[163]

6. Взаимодействие в диапазоне 10–100 THz

Этот диапазон частот соответствует колебаниям отдельных химических связей [27] и относится к среднему ИК-диапазону согласно международному стандарту ISO 20473 [164]. История применения источников среднего ИК-диапазона, а именно CO₂-лазера с длиной волны 10.6 μm (28.28 THz) для изучения взаимодействия с нервными тканями, насчитывает более 40 лет [165]. В настоящее время уже установлены молекулярные механизмы взаимодействия низкоинтенсивного излучения CO₂-лазера с мембранами нейронов. Изучали ответы медленных натриевых каналов, культивируемых ноцицептивных нейронов спинальных ганглиев крысы в режиме регистрации ионных токов целой клетки до и после воздействия непрерывного лазерного излучения в течение 3 min, рассчитанная энергия излучения на поверхности нейрона составила $3.14 \cdot 10^{-17}$ J [165]. Показано, что первичным актом взаимодействия является процесс поглощения энергии ИК-излучения молекулами аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), имеющими ИК-полосу поглощения с максимумом интенсивности на длине волны 10.43 μm (28.74 THz) [166], с последующей передачей энергии в колебательную моду Na⁺, K⁺-

АТФазы, что вызывает изменение ее конформации, способствующей активации именно трансдукторной функции и передачи сигнала к медленным натриевым каналам. Это приводит к снижению их потенциалочувствительности, что, в свою очередь, ведет к снижению возбудимости мембраны ноцицептивного нейрона [167]. Авторы считают, что данный механизм можно использовать для купирования боли разной этиологии [168].

ИК-излучение кремниевых лазерных диодов, генерирующих излучение в диапазоне длин волн 1–56 μm (300–5.35 THz), было использовано для воздействия на мембраны сенсорных нейронов теплокровных животных в течение 20 min. Суммарная мощность источника излучения не превышала 3.5 W [169]. Авторы утверждают, что при облучении не наблюдается заметного нагревания среды, в которой находится нейрон. Было показано, что происходит снижение потенциалочувствительности активационного воротного устройства медленных натриевых каналов, которое представляет собой часть аминокислотной последовательности трансмембранного белка ионного канала. Так как обнаруженный эффект устранялся блокатором насосной и трансдукторной функции Na⁺, K⁺-АТФазы убаином, авторы сделали заключение, что эта структура принимает участие в реализации эффектов ИК-излучения [169].

Несмотря на то, что наиболее часто к THz-диапазону относят частоты от 0.1 до 10 THz [2,3], в последнее десятилетие появились работы, связанные именно с взаимодействием излучения с нервной тканью, в которых THz-диапазон расширен до 100 THz [5–7]. Вода имеет интенсивные линии поглощения в этом диапазоне на частотах 20.98, 49.46 и 89.94–107.92 THz, которые соответствуют либрационным, деформационным и валентным колебаниям молекул воды [28]. В то же время, как показано выше, в этом диапазоне возможно селективное воздействие на определенные связи в биологических молекулах, входящих в структуру мембран, — ионных каналов, изменение конформации которых может модифицировать функции нервной ткани [166].

Методами молекулярной динамики было показано, что излучение с частотой 14.5 THz изменяет структуру водородных связей гидратных оболочек иона Ca^{2+} и увеличивает энергию десольватации иона, что способствует ускоренному взаимодействию с ионными каналами мембран нейронов [170]. В другом подобном исследовании было показано, что под воздействием THz-излучения с частотой 42.55 THz, которая соответствует частоте симметричной колебательной моды карбоксильной группы $-\text{COO}-$ белков, расположенных внутри ионного канала, проницаемость канала для ионов кальция значительно возрастает. При частоте 51.61 THz, которая соответствует частоте колебаний $-\text{C}=\text{O}-$ групп белков кальциевого канала, воздействие имеет менее выраженный эффект [171].

Для ионов калия и натрия были проведены похожие исследования методами молекулярной динамики и рассчитаны наиболее эффективные частоты, при облучении которыми увеличивается проницаемость калиевых и натриевых каналов для своих ионов [172]. Эти частоты составляют для ионов калия 51.8 и 53.6 THz [173,174], для ионов натрия — 48.2 THz [175]. Структуры описанных ионных каналов и эффективные частоты приведены на рис. 5.

В исследованиях *in vivo* было показано, что облучение коры головного мозга мыши частотой 53.5 THz ($5.6 \mu\text{m}$) может значительно повысить активность нейронов в точно заданном участке мозга. Излучение импульсного ККЛ (длительность импульса 300 ns, частота повторения 100 kHz, средняя мощность $(9 \pm 0.5) \text{ mW}$, время облучения — сериями по 25–35 s) доставлялось в мозг либо через вскрытый череп по волокну диаметром $100 \mu\text{m}$, либо неинвазивно через истонченную неповрежденную костную ткань. Облучение слуховой коры значительно ускоряет ассоциативное обучение (на 50 %), связанное с распознаванием звуков. Авторы считают, что за этот эффект отвечает общее увеличение синаптической пластичности, что является перспективным направлением для улучшения когнитивных функций и способности к обучению с помощью THz-излучения [176].

Квантово-каскадный лазер с частотой 34.88 THz ($8.6 \mu\text{m}$) был использован для воздействия на олигомеры

амилоида- β ($\text{A}\beta$) [39]. Известно, что накопление и отложение амилоидных белков в органах и тканях человека может вызывать различные заболевания, в том числе нейродегенеративные, включая болезни Альцгеймера и Паркинсона. Было показано, что при облучении олигомера $\text{A}\beta_{1-42}$ в течение одного часа с интенсивностью 73 mW/cm^2 скорость агрегации белка снижается на 80 %. Учитывая, что при данной частоте пропускание костей черепа (в данном случае мыши) составляет 97 %–99 %, авторы выдвигают гипотезу, что полученные результаты могут быть основой для разработки методов лечения нейродегенеративных патологий. Частота 34.88 THz соответствует растяжению связи $\text{C}-\text{O}$ в белках и была выбрана потому, что при этой частоте поглощение воды минимально. Методы молекулярной динамики показали, что при облучении с частотой 34.88 THz структура β -листов преобразуется в структуру с большим содержанием спиралей и изгибов, тем самым ослабляя плотную фибриллярную упаковку молекулы [39].

Таким образом, диапазон частот 10–100 THz соответствует колебаниям отдельных химических связей и их суперпозиций в биологических молекулах, входящих в структуру мембран нервных клеток, а также частотам межмолекулярных взаимодействий, в том числе и с молекулами воды. Методами молекулярной динамики найдены оптимальные частоты, связанные с колебаниями определенных групп в молекулах белков, входящих как в структуру ионных каналов в мембранах нейронов, так и амилоидов. В целом, эффекты THz-излучения в этом диапазоне частот имеют нетепловой резонансный характер, демонстрируют потенциал в улучшении когнитивных функций и лечении нейродегенеративных заболеваний [177].

Заключение

Представленный обзор демонстрирует, что THz-излучение в расширенном диапазоне частот от 0.01 до 100 THz оказывает многоплановое и специфическое воздействие на нервную ткань, характер которого существенно зависит от частотного поддиапазона, интенсивности используемого источника и режима облучения, а также физиологического состояния клеток.

В обзоре приведены данные по наиболее доступным и распространенным источникам THz-излучения, которые могут быть использованы в экспериментах по взаимодействию с нервной тканью. Учитывая положение THz-диапазона между радио- и оптическим диапазонами, к этим источникам можно отнести приборы, основанные как на принципах электроники, так и на принципах фотоники. Первые включают ЛПД, IMPATT диоды, диоды Ганна и РТД, клистроны, ЛБВ, ЛОВ, гиротроны и ЛСЭ. Ко вторым относятся различные лазерные источники, нелинейно-оптические кристаллы и полупроводниковые структуры, преобразующие лазерное излучение.

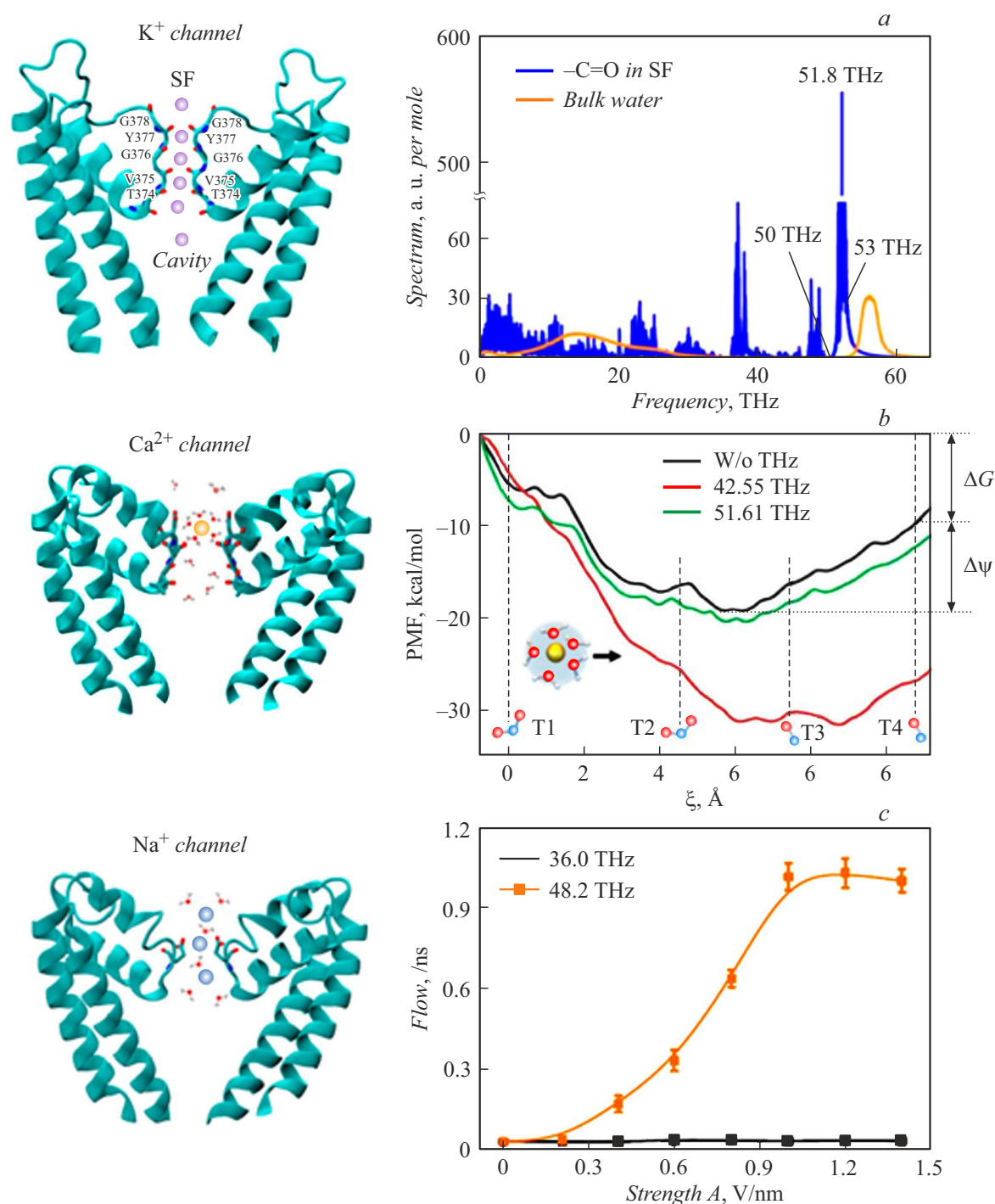


Рис. 5. Моделирование взаимодействия между THz-излучением и ионными каналами: *a* — калиевый канал: слева — структура канала, справа — эффективные частоты; *b* — кальциевый канал: слева — структура канала, справа — модуляция токов ионов Ca²⁺ THz-излучением; *c* — натриевый канал: слева — структура канала, справа — модуляция токов ионов Na⁺ THz-излучением (адаптировано из [172]).

В низкочастотной области (0.01–1 THz) ключевую роль играет взаимодействие излучения с молекулами воды, содержание которой высоко в структурах нервной ткани. Это приводит как к тепловым эффектам (стимуляция метаболизма, морфологические изменения, апоптоз при превышении порога воздействия), так и к нетепло-

вым — изменению проницаемости мембран, модуляции ионных токов, росту нейритов и синаптической пластичности. Показано, что частота и мощность THz-излучения являются основными факторами, влияющими на повышение температуры в нейронах. В ряде работ было продемонстрировано преимущество кратковременного

повторяющегося THz-облучения, в отличие от однократного и длительного воздействия. Отмечен комплексный подход к проведению исследований, который включает изучение эффектов THz-облучения на культуре клеток, изолированных срезах мозга и облучение мозга животного *in vivo*. Особого внимания заслуживают работы, показывающие увеличение синаптической пластичности, улучшение пространственной рабочей памяти, снижение уровня тревожности и депрессивных проявлений.

Эффекты воздействия излучения диапазона 1–10 THz, который соответствует коллективным движениям и вращению функциональных групп биомолекул, характеризуются возможностью селективного воздействия при оптимизации параметров излучения. Так, показана обратимая проницаемость мембран клеток, особенно при использовании импульсных источников THz-излучения с высокой пиковой мощностью. В то же время при воздействии непрерывным излучением определенной частоты наблюдаются структурные изменения мембран нейронов, влияние на процессы регенерации нервной ткани (частота 3.68 THz), а также снижение синаптической пластичности и глутаматергической синаптической передачи в срезах мозга (частота 1.94 THz).

Эффекты излучения диапазона 10–100 THz обусловлены взаимодействием с характерными колебаниями отдельных химических связей в биологических молекулах, входящих в структуру нервной ткани. Широко применяются методы молекулярной динамики, которые позволяют рассчитать оптимальные для воздействия частоты, связанные с колебаниями определенных групп в молекулах белков, входящих в структуру ионных каналов в мембранах нейронов. Эффекты THz-воздействия в этом диапазоне демонстрируют потенциал в улучшении когнитивных функций и лечении нейродегенеративных заболеваний.

В анализируемых работах исследован целый ряд типов нервных клеток и тканей, имеющих различные физиологические и оптические характеристики (например, коэффициент поглощения на частоте облучения). Применяются разнообразные методы анализа наблюдаемых эффектов — от электрофизиологических до современных методов геномики, протеомики и метабомики. Используется широкий набор THz-источников с различными техническими характеристиками, режимом облучения и экспозицией. Однако лишь в редких случаях дается обоснование выбора конкретного источника для воздействия, отсутствуют исследования одного и того же объекта в разных спектральных диапазонах. Затрудняет сравнение полученных результатов отсутствие единого протокола контроля и методики проведения эксперимента, отсутствие дозиметрических стандартов, а также оценок безопасного уровня и учета отдаленных последствий THz-облучения. Часто заключение о возможности реального применения THz-излучения для модулирования функций нервной системы и лечения нейродегенеративных заболеваний формулируется на основе результатов моделирования и экспериментов с клетками

и культурами клеток на животных. Дальнейшее развитие данного научного направления должно включать разработку стандартов, методик и протоколов проведения экспериментальных исследований, обеспечивающих безопасные и воспроизводимые режимы облучения, с помощью которых возможно углубленное изучение молекулярных механизмов влияния THz-излучения на нервные ткани и системы.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках проектов государственного задания ИАиЭ СО РАН (проект FWNG-2024-0025), ИЛФ СО РАН (проект FWGU-2026-0005), НИЦ „Курчатовский институт“ (разд. 4). Работа Ратушняк А.С. и Проскуры А.Л. выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России для Федерального исследовательского центра информационных и вычислительных технологий. Тучин В.В. был поддержан Минобрнауки РФ в рамках выполнения государственного задания (проект № FMRN-2025-0011). Некоторые работы выполнены на уникальной научной установке „Новосибирский лазер на свободных электронах“ с использованием оборудования Сибирского центра синхротронного и терагерцового излучения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] O.P. Cherkasova, D.S. Serdyukov, E.F. Nemova, A.S. Ratushnyak, A.S. Kucheryavenko, I.N. Dolganova, G. Xu, M. Skorobogatiy, I.V. Reshetov, P.S. Timashev, I.E. Spektor, K.I. Zaytsev, V.V. Tuchin. *J. Biomed. Opt.*, **26** (09), 090902 (2021). DOI: 10.1117/1.JBO.26.9.090902
- [2] К.И. Зайцев, О.П. Черкасова, М.М. Назаров, С.В. Гарнов, И.В. Решетов, В.В. Тучин, А.П. Шкуринов, В.Я. Панченко. *Терагерцовая биофотоника*, в сб. В.Я. Панченко (ред.). *Терагерцовая фотоника и оптоэлектроника* (РАН, М., 2024), с. 230–326.
- [3] О.П. Черкасова, Д.С. Сердюков, А.С. Ратушняк, Е.Ф. Немова, Е.Н. Козлов, Ю.В. Шидловский, К.И. Зайцев и В.В. Тучин. *Опт. и спектр.*, **128** (6), 852 (2020). DOI: 10.21883/OS.2020.06.49420.51-20
- [4] Y.-S. Lee. *Principles of Terahertz Science and Technology*. In *Lecture notes in physics* (Springer Science & Business Media, 2009), v. 170.
- [5] X.-C. Zhang, J. Xu. *Introduction to THz Wave Photonics* (Springer US, Boston, MA, 2010), DOI: 10.1007/978-1-4419-0978-7
- [6] Z. Song, L. Xue, Q. Ouyang, C. Song. *Commun. Chem.*, **8** (1), 101 (2025). DOI: 10.1038/s42004-025-01503-4
- [7] A.P. Ryтик, V.V. Tuchin. *Front. Optoelectron.*, **18** (1), 2 (2025). DOI: 10.1007/s12200-024-00146-y

- [8] H. Elayan, O. Amin, B. Shihada, R.M. Shubair, M.-S. Alouini. *IEEE Open J. Commun. Soc.*, **1**, 1 (2019). DOI: 10.1109/OJCOMS.2019.2953633
- [9] S. Ma, P. Ding, Z. Zhou, H. Jin, X. Li, Y. Li. *Brain Sci.*, **14** (3), 279 (2024). DOI: 10.3390/brainsci14030279
- [10] K.I. Zaytsev, I.N. Dolganova, N.V. Chernomyrdin, G.M. Katyba, A.A. Gavdush, O.P. Cherkasova, G.A. Komandin, M.A. Shchedrina, A.N. Khodan, D.S. Ponomarev, I.V. Reshetov, V.E. Karasik, M. Skorobogatiy, V.N. Kurlov, V.V. Tuchin. *J. Opt.*, **22** (1), 013001 (2020). DOI: 10.1088/2040-8986/ab4dc3
- [11] А.А. Болдырев, Н.Д. Ещенко, В.А. Илюха, Е.И. Киявяряйнен. *Нейрохимия* (ДРОФА, М., 2010)
- [12] D.J. Segelstein. *The complex refractive index of water*, PhD Thesis (University of Missouri-Kansas City, Kansas City, 1981)
- [13] M.M. Nazarov, O.P. Cherkasova, A.P. Shkurinov. *Quant. Electron.*, **46** (6), 488 (2016). DOI: 10.1070/QEL16107
- [14] O.A. Smolyanskaya, N.V. Chernomyrdin, A.A. Konovko, K.I. Zaytsev, I.A. Ozheredov, O.P. Cherkasova, M.M. Nazarov, J.-P. Guillet, S.A. Kozlov, Yu.V. Kistenev, J.-L. Coutaz, P. Mounaix, V.L. Vaks, J.-H. Son, H. Cheon, V.P. Wallace, Yu. Feldman, I. Popov, A.N. Yaroslavsky, A.P. Shkurinov, V.V. Tuchin. *Progress Quant. Electron.*, **62**, 1 (2018). DOI: 10.1016/j.pquantelec.2018.10.001
- [15] V. Raicu, Y. Feldman. *Dielectric relaxation in biological systems: Physical principles, methods, and applications* (Oxford University Press, U.K., 2015)
- [16] O. Cherkasova, M. Konnikova, Y. Kistenev, V. Vaks, J.-L. Coutaz, A. Shkurinov. *Terahertz spectroscopy of biological molecules in solid, liquid, and gaseous states*. In *Molecular and Laser Spectroscopy* (Elsevier, 2022), p. 433–478. DOI: 10.1016/B978-0-323-91249-5.00008-9
- [17] B. Wang, X. Qin, K. Meng, L. Zhu, Z. Li. *Nanomaterials*, **12** (12), 2114 (2022). DOI: 10.3390/nano12122114
- [18] B.M. Fischer, M. Walther, P.U. Jepsen. *Phys. Med. Biol.*, **47** (21), 3807 (2002). DOI: 10.1088/0031-9155/47/21/319
- [19] M.D. King, T.M. Korter. *J. Phys. Chem. A*, **115** (50), 14391 (2011). DOI: 10.1021/jp208883t
- [20] I.N. Smirnova, D.A. Sapozhnikov, A.V. Kargovsky, V.A. Volodin, O.P. Cherkasova, R. Bocquet, A.P. Shkurinov. *Vibrational Spectroscopy*, **62**, 238 (2012). DOI: 10.1016/j.vibspec.2012.05.013
- [21] O. Cherkasova, Y. Peng, M. Konnikova, Y. Kistenev, C. Shi, D. Vrazhnov, O. Shevelev, E. Zavjalov, S. Kuznetsov, A. Shkurinov. *Photonics*, **8** (1), 22 (2021). DOI: 10.3390/photonics8010022
- [22] X. Fu, Y. Liu, Q. Chen, Y. Fu, T.J. Cui. *Front. Phys.*, **10**, 869537 (2022). DOI: 10.3389/fphy.2022.869537
- [23] A. Markelz, S. Whitmire, J. Hillebrecht, R. Birge. *Phys. Med. Biol.*, **47** (21), 3797 (2002). DOI: 10.1088/0031-9155/47/21/318
- [24] E.J. Heilweil, D.F. Plusquellic. *Terahertz spectroscopy of biomolecules*. In *Terahertz Spectroscopy: principles and application* (Boca Raton: CRC Press, 2008), p. 269–297.
- [25] O.P. Cherkasova, M.M. Nazarov, M. Konnikova, A.P. Shkurinov. *J. Infrared Millim. Terahertz Waves*, **41** (9), 1057 (2020). DOI: 10.1007/s10762-020-00684-4
- [26] X. Chen, H. Lindley-Hatcher, R.I. Stantchev, J. Wang, K. Li, A. Hernandez Serrano, Z.D. Taylor, E. Castro-Camus, E. Pickwell-MacPherson. *Chem. Phys. Rev.*, **3** (1), 011311 (2022). DOI: 10.1063/5.0068979
- [27] Г.Н. Тен, А.Ю. Герасименко, Н.Е. Щербакова, В.И. Баранов. *Известия Саратовского ун-та. Новая серия. Серия Физика*, **19** (1), 43 (2019). DOI: 10.18500/1817-3020-2019-19-1-43-57
- [28] А.П. Бессонова, И.Е. Стась. *Ползуновский вестник*, **3**, 305 (2008).
- [29] E. Pickwell, B.E. Cole, A.J. Fitzgerald, V.P. Wallace, M. Pepper. *Appl. Phys. Lett.*, **84** (12), 2190 (2004). DOI: 10.1063/1.1688448
- [30] Е.А. Шахно. *Физические основы применения лазеров в медицине* (НИУ ИТМО, СПб, 2012), с. 129.
- [31] В.И. Козлов, Т.А. Цехмистренко. *Анатомия нервной системы: учебное пособие для студентов* (Лаборатория знаний, М., 2022), 3-е изд.
- [32] Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович. *Биомедицина*, **17** (1), 35 (2021). DOI: 10.33647/2074-5982-17-1-35-42
- [33] M.V. Duka, L.N. Dvoretzskaya, N.S. Babelkin, M.K. Khodzitskii, S.A. Chivilikhin, O.A. Smolyanskaya. *Quant. Electron.*, **44** (8), 707 (2014). DOI: 10.1070/QE2014v044n08ABEH015486
- [34] M. Shaoqing, L. Zhiwei, G. Shixiang, L. Chengbiao, L. Xiaoli, L. Yingwei. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **11**, 1147684 (2023). DOI: 10.3389/fbioe.2023.1147684
- [35] Z. Pu, Y. Wu, Z. Zhu, H. Zhao, D. Cui. *Neural. Regen. Res.*, **20** (2), 309 (2025). DOI: 10.4103/NRR.NRR-D-23-00872
- [36] S. Ma, S. Li, H. Wang, Y. Li, C. Lu, X. Li. *Brain Research Bull.*, **227**, 111373 (2025). DOI: 10.1016/j.brainresbull.2025.111373
- [37] Y. Liu, X. Liu, Y. Shu, Y. Yu. *Neurosci. Bull.*, **40** (12), 1960 (2024). DOI: 10.1007/s12264-024-01277-0
- [38] X. Zhao, M. Zhang, Y. Liu, H. Liu, K. Ren, Q. Xue, H. Zhang, N. Zhi, W. Wang, S. Wu. *iScience*, **24** (12), 103485 (2021). DOI: 10.1016/j.isci.2021.103485
- [39] W. Peng, Z. Zhu, J. Lou, K. Chen, Y. Wu, C. Chang. *eLight*, **3** (1), 18 (2023). DOI: 10.1186/s43593-023-00048-0
- [40] I.V. Il'ina, D.S. Sitnikov, M.B. Agranat. *High Temp.*, **56** (5), 789 (2018). DOI: 10.1134/S0018151X18050127
- [41] E.V. Demidova, T.N. Goryachkovskaya, I.A. Mescheryakova, T.K. Malup, A.I. Semenov, N.A. Vinokurov, N.A. Kolchanov, V.M. Popik, S.E. Peltek. *IEEE Trans. THz Sci. Technol.*, **6** (3), 435 (2016). DOI: 10.1109/TTHZ.2016.2532344
- [42] T. Kleine-Ostmann, C. Jastrow, K. Baaske, B. Heinen, M. Schwerdtfeger, U. Karst, H. Hintzsche, H. Stopper, M. Koch, T. Schrader. *IEEE Trans. THz Sci. Technol.*, **4** (1), 12 (2014). DOI: 10.1109/TTHZ.2013.2293115
- [43] P.G.T. Perera, D. R.T. Appadoo, S. Cheeseman, J.V. Wandiyanto, D. Linklater, C. Dekiwadia, V.K. Truong, M.J. Tobin, J. Vongsivut, O. Bazaka, K. Bazaka, R.J. Croft, R.J. Crawford, E.P. Ivanova. *Cancers*, **11** (2), 162 (2019). DOI: 10.3390/cancers11020162
- [44] В.И. Федоров. *Биофизика*, **62** (2), 409 (2017).
- [45] D. Xu, R. Liu, B. Li, H. Zhang, Y. Yang. *Gene*, **860**, 147218 (2023). DOI: 10.1016/j.gene.2023.147218
- [46] P.H. Siegel, V. Pikov. *THz in biology and medicine: toward quantifying and understanding the interaction of millimeter- and submillimeter-waves with cells and cell processes*, Proc. SPIE, Optical Interactions with Tissues and Cells XXI, 75620H (23 Feb 2010). DOI: 10.1117/12.845380
- [47] Ю. Ольшевская, А. Козлов, А. Петров, Т. Запара, А. Ратушняк. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*, **59** (3), 353 (2009).

- [48] L. Song, Z. He, J. Dong, H. Wang, J. Zhang, B. Yao, X. Xu, H. Wang, L. Zhao, R. Peng. *Cells*, **14** (5), 370 (2025). DOI: 10.3390/cells14050370
- [49] V.I. Fedorov, D.S. Serdyukov, O.P. Cherkasova, S.S. Popova, E.F. Nemova. *J. Opt. Technol.*, **84** (8), 509 (2017). DOI: 10.1364/JOT.84.000509
- [50] E.A. Butikova, N.V. Basov, A.D. Rogachev, E.V. Gaisler, V.A. Ivanisenko, P.S. Demenkov, A.-L.A. Makarova, T.V. Ivanisenko, I.A. Razumov, D.A. Kolomeyets, S.V. Cheresiz, O.I. Solovieva, K.P. Larionov, Y.S. Sotnikova, Y.V. Patrushev, N.A. Kolchanov, A.G. Pokrovsky, N.A. Vinokurov, V.V. Kanygin, V.M. Popik, O.A. Shevchenko. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, **1870** (2), 159595 (2025). DOI: 10.1016/j.bbalip.2025.159595
- [51] O. Cherkasova, M. Surovtseva, A. Lykov, O. Kazakov, A. Kabakov, O. Poveshchenko, A. Poveshchenko, D. Serdyukov, S. Kuznetsov, A. Letyagin. *Studying the effect of 0.14 THz radiation on human dermal fibroblasts*. In AIP Conference Proceedings, Novosibirsk, Russia (AIP Publishing, 2019), p. 020004. DOI: 10.1063/1.5098148
- [52] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. *Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz)*, *Health physics*, **74** (4), 494 (1998).
- [53] Санитарные правила и нормы САНПИН 1.2.3685-21 „Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания“ 2021. [Online]. Available: https://www.forus-nsk.ru/o-centre/dokumenty/SP123685_21_0.pdf
- [54] G.J. Wilmink, J.E. Grundt. *Infrared Milli Terahz Waves*, **32** (10), 1074 (2011). DOI: 10.1007/s10762-011-9794-5
- [55] M.-O. Mattsson, O. Zeni, M. Simkó. *Infrared Milli Terahz Waves*, **39** (9), 863 (2018). DOI: 10.1007/s10762-018-0483-5
- [56] G.J. Wilmink, S.R. Opalenik, J.T. Beckham, A.A. Abraham, L.B. Nanney, A. Mahadevan-Jansen, J.M. Davidson, E. Duco Jansen. *J. Investigative Dermatology*, **129** (1), 205 (2009). DOI: 10.1038/jid.2008.175
- [57] G.J. Wilmink, S.R. Opalenik, J.T. Beckham, M.A. Mackanos, L.B. Nanney, C.H. Contag, J.M. Davidson, E.D. Jansen. *J. Biomed. Opt.*, **13** (5), 054066 (2008). DOI: 10.1117/1.2992594
- [58] A.G. Markelz, D.M. Mittleman. *ACS Photonics*, **9** (4), 1117 (2022). DOI: 10.1021/acsp Photonics.2c00228
- [59] H. Fröhlich. *Intern. J. Quant. Chem.*, **2** (5), 641 (1968).
- [60] A.S. Davydov. *J. Theoretical Biology*, **38** (3), 559 (1973). DOI: 10.1016/0022-5193(73)90256-7
- [61] Н.Д. Девятков, М.Б. Голант, О.В. Бецкий. *Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности* (Радио и связь, М, 1991)
- [62] I.V. Lundholm, H. Rodilla, W.Y. Wahlgren, A. Duelli, G. Bourenkov, J. Vukusic, R. Friedman, J. Stake, T. Schneider, G. Katona. *Structural Dynamics*, **2** (5), 054702 (2015). DOI: 10.1063/1.4931825
- [63] J. Preto. *J. Biol. Phys.*, **43** (2), 167 (2017). DOI: 10.1007/s10867-017-9442-y
- [64] Z. Zhang, G.S. Agarwal, M.O. Scully. *Phys. Rev. Lett.*, **122** (15), 158101 (2019). DOI: 10.1103/PhysRevLett.122.158101
- [65] J. Sun. *Field-effect Self-mixing Terahertz Detectors*. In *Field-effect Self-mixing Terahertz Detectors* (Springer, Berlin, Heidelberg, 2016), p. 1–18. DOI: 10.1007/978-3-662-48681-8_1
- [66] A. Khalid, N.J. Pilgrim, G.M. Dunn, M.C. Holland, C.R. Stanley, I.G. Thayne, D.R.S. Cumming. *IEEE Electron Device Lett.*, **28** (10), 849 (2007). DOI: 10.1109/LED.2007.904218
- [67] F. Amir, C. Mitchell, N. Farrington, M. Missous. *Advanced Gunn diode as high power terahertz source for a millimetre wave high power multiplier*, *Proc. SPIE, Millimetre Wave and Terahertz Sensors and Technology II*, 74850I (2009). DOI: 10.1117/12.830296
- [68] M. Asada, S. Suzuki. *Sensors*, **21** (4), 1384 (2021). DOI: 10.3390/s21041384
- [69] D. Cimbri, J. Wang, A. Al-Khalidi, E. Wasige. *IEEE Transactions on Terahertz Sci. Technol.*, **12** (3), 226 (2022). DOI: 10.1109/TTNHZ.2022.3142965
- [70] В. Анфертьев, В. Вакс, И. Пентин, Г. Гольцман, С. Селиверстов, М. Финкель, С. Рябчун и И. Третьяков. *Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского*, 1-2, 126 (2014).
- [71] Д. Павельев, Н. Демарина, Ю. Кошуринов, А. Васильев, Е. Семенова, А. Жуков, В. Устинов, ФТП, **38** (9), 1141 (2004).
- [72] Д.Г. Павельев, Ю.И. Кошуринов, А.С. Иванов, А.Н. Панин, В.Л. Вакс, В.И. Гавриленко, А.В. Антонов, В.М. Устинов, А.Е. Жуков. *ФТП*, **46** (1), 125 (2012). [D.G. Paveliev, Y.I. Koshurinov, A.S. Ivanov, A.N. Panin, V.L. Vax, V.I. Gavrilenko, A.V. Antonov, V.M. Ustinov, A.E. Zhukov. *Semiconductors*, **46**, 121 (2012). DOI: 10.1134/S1063782612010150]
- [73] R.M. Weikle, T.W. Crowe, E.L. Kollberg. *Int. J. Hi. Spe. Ele. Syst.*, **13** (02), 429 (2003). DOI: 10.1142/S012915640300179X
- [74] W. Kou, S. Liang, H. Zhou, Y. Dong, S. Gong, Z. Yang, H. Zeng. *Chinese J. Electronics*, **31** (3), 467 (2022). DOI: 10.1049/cje.2021.00.302
- [75] A. Acharyya, J.P. Banerjee. *Appl. Nanosci.*, **4** (1), 1 (2014). DOI: 10.1007/s13204-012-0172-y
- [76] A. Acharyya, A. Mallik, D. Banerjee, S. Ganguli, A. Das, S. Dasgupta, J.P. Banerjee. *HKIE Transactions*, **21** (3), 135 (2014). DOI: 10.1080/1023697X.2014.945231
- [77] A. Roitman, R. Dobbs, D. Berry, M. Hyttinen, P. Horoyski, B. Steer. *Advantages of the Extended Interaction klystron Technology at Millimeter and Sub-Millimeter Frequencies*, in 2007 IEEE Pulsed Power Plasma Science Conference, Albuquerque, NM, USA: IEEE, Jun. 2007, p. 666–666. DOI: 10.1109/PPPS.2007.4345972
- [78] R. Dobbs, M. Hyttinen, B. Steer, K. Nguyen, E. Wright, D. Chernin, J. Calame, B. Levush, N.S. Barker, J. Booske, M. Blank, F. Maiwald. *Fabrication and test of terahertz extended interaction klystrons*, in 2011 International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, Houston, TX, USA: IEEE, Oct. 2011, p. 1–1. DOI: 10.1109/irmmw-THz.2011.6105058.
- [79] P. Hu, W. Lei, Y. Jiang, Y. Huang, R. Song, H. Chen, Y. Dong. *IEEE Trans. Electron Devices*, **65** (6), 2164 (2018). DOI: 10.1109/TED.2017.2787682

- [80] G.A. Komandin, S.V. Chuchupal, S.P. Lebedev, Y.G. Goncharov, A.F. Korolev, O.E. Porodinkov, I.E. Spektor, A.A. Volkov. *IEEE Trans. THz Sci. Technol.*, **3** (4), 440 (2013). DOI: 10.1109/THZ.2013.2255914
- [81] L. Hu, R. Song, G. Ma, Y. Jiang, W. Lei, F. Meng, H. Chen. *IEEE Trans. Electron Devices*, **65** (6), 2149 (2018). DOI: 10.1109/TED.2018.2805699
- [82] M. Mineo, C. Paoloni. *IEEE Trans. Electron Devices*, **57** (6), 1481 (2010). DOI: 10.1109/TED.2010.2045678
- [83] M.T. San, K. Ogura, K. Kubota, Y. Annaka, K. Yambe, A. Sugawara. *IEEE Trans. Plasma Sci.*, **46** (3), 530 (2018). DOI: 10.1109/TPS.2018.2796559
- [84] N. Kumar, U. Singh, A. Bera, A.K. Sinha. *Infrared Phys. Technol.*, **76**, 38 (2016). DOI: 10.1016/j.infrared.2016.01.015
- [85] S. Sabchevski, M. Glyavin, S. Mitsudo, Y. Tatematsu, T. Idehara. *J. Infrared Milli Terahz Waves*, **42** (7), 715 (2021). DOI: 10.1007/s10762-021-00804-8
- [86] A.G. Litvak, G.G. Denisov, M.Y. Glyavin. *IEEE J. Microw.*, **1** (1), 260 (2021). DOI: 10.1109/JMW.2020.3030917
- [87] P. Tan, J. Huang, K. Liu, Y. Xiong, M. Fan. *Sci. China Inf. Sci.*, **55** (1), 1 (2012). DOI: 10.1007/s11432-011-4515-1
- [88] Н.А. Винокуров, В.Н. Волков, В.В. Герасимов, Я.В. Гетманов, Я.И. Горбачев, О.И. Дейчули, Е.Н. Деметьев, Б.А. Довженко, А.А. Кондаков, В.Р. Козак, Е.В. Козырев, С.А. Крутихин, В.В. Кубарев, Г.Н. Кулипанов, И.В. Кушцов, Г.Я. Куркин, Л.Э. Медведев, В.К. Овчар, В.Н. Осипов, В.М. Попик, В.В. Репков, Т.В. Саликова, М.А. Щеглов, И.К. Седяров, С.С. Середняков, О.А. Шевченко, А.Н. Скринский, С.В. Тарарышкин, А.Г. Трибендис, В.Г. Ческидов. *Новосибирский лазер на свободных электронах Сибирского центра коллективного пользования синхротронного и терагерцового излучения*. В кн. В.Я. Панченко (ред.). *Терагерцовая фотоника и оптоэлектроника* (РАН, М., 2024), с. 522–582.
- [89] O.A. Shevchenko, N.A. Vinokurov, V.S. Arbuzov, K.N. Chernov, O.I. Deichuly, E.N. Dementyev, B.A. Dovzhenko, Ya.V. Getmanov, Ya.I. Gorbachev, B.A. Knyazev, A.A. Kondakov, V.R. Kozak, E.V. Kozyrev, S.A. Krutikhin, V.V. Kubarev, G.N. Kulipanov, E.A. Kuper, I.V. Kuptsov, G.Ya. Kurkin, L.E. Medvedev, S.V. Motygin, V.K. Ovchar, V.N. Osipov, V.M. Petrov, A.M. Pilan, V.M. Popik, V.V. Repkov, T.V. Salikova, M.A. Scheglov, I.K. Sedlyarov, S.S. Serednyakov, A.N. Skrinksky, S.V. Tararyshkin, A.G. Tribendis, V.G. Tcheskidov, V.N. Volkov. *The Novosibirsk free electron laser facility*, in AIP Conference Proceedings, Novosibirsk, Russia, 2020, p. 020001. DOI: 10.1063/5.0031513
- [90] Y.U. Jeong, G.M. Kazakevitch, H.J. Cha, S.H. Park, B.C. Lee. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **575** (1–2), 58 (2007). DOI: 10.1016/j.nima.2007.01.024
- [91] M. Tacke. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, **359** (1780), 547 (2001). DOI: 10.1098/rsta.2000.0742
- [92] J. Hesse, H. Preier. *Lead salt laser diodes*, in H.J. Queisser (ed). *Advances in Solid State Physics* (Springer, Berlin, Heidelberg, 1975), v. 15, p. 229–251. DOI: 10.1007/BFb0107380
- [93] R. Köhler, A. Tredicucci, F. Beltram, H.E. Beere, E.H. Linfield, A.G. Davies, D.A. Ritchie, R.C. Iotti, F. Rossi. *Nature*, **417** (6885), 156 (2002). DOI: 10.1038/417156a
- [94] A. Khalatpour, A.K. Paulsen, C. Deimert, Z.R. Wasilewski, Q. Hu. *Nat. Photonics*, **15** (1), 16 (2021). DOI: 10.1038/s41566-020-00707-5
- [95] L.H. Li, L. Chen, J.R. Freeman, M. Salih, P. Dean, A.G. Davies, E.H. Linfield. *Electron. Lett.*, **53** (12), 799 (2017). DOI: 10.1049/el.2017.0662
- [96] M.A. Belkin, F. Capasso. *Phys. Scr.*, **90** (11), 118002 (2015). DOI: 10.1088/0031-8949/90/11/118002
- [97] A. Schwaighofer, M. Brandstetter, B. Lendl. *Chem. Soc. Rev.*, **46** (19), 5903 (2017). DOI: 10.1039/C7CS00403F
- [98] L. Gao, C. Feng, X. Zhao. *Nanotechnol. Rev.*, **12** (1), 20230115 (2023). DOI: 10.1515/ntrev-2023-0115
- [99] A.V. Babichev, A.G. Gladyshev, V.V. Dudelev, L.Ya. Karachinsky, I.I. Novikov, D.V. Denisov, S.O. Slipchenko, A.V. Lyutetskii, N.A. Pikhtin, G.S. Sokolovskii, A.Yu. Egorov. *Tech. Phys. Lett.*, **46** (5), 442 (2020). DOI: 10.1134/S1063785020050028
- [100] M. Razeghi, Y. Bai, F. Wang. *Light Sci. Appl.*, **14** (1), 252 (2025). DOI: 10.1038/s41377-025-01935-6
- [101] M.S. Tobin. *Proc. IEEE*, **73** (1), 61 (1985). DOI: 10.1109/PROC.1985.13111
- [102] D. Hodges, F. Foote, R. Reel. *IEEE J. Quant. Electron.*, **13** (6), 491 (1977). DOI: 10.1109/JQE.1977.1069364
- [103] M.-H. Mammez, Z. Buchanan, O. Pirali, M.-A. Martin-Drumel, J. Turut, G. Ducournau, S. Eliet, F. Hindle, S. Barbieri, P. Roy, G. Mouret, J.-F. Lampin. *Adv. Photon. Res.*, **3** (4), 2100263 (2022). DOI: 10.1002/adpr.202100263
- [104] P. Chevalier, A. Amirzhan, F. Wang, M. Piccardo, S.G. Johnson, F. Capasso, H.O. Everitt. *Science*, **366** (6467), 856 (2019). DOI: 10.1126/science.aay8683
- [105] Yu.N. Panchenko, Yu.M. Andreev, G.V. Lanskie, V.F. Losev, D.M. Lubenko. *Aspects for efficient wide spectral band THz generation via CO₂ laser down conversion*, Proc. SPIE, XX International Symposium on High-Power Laser Systems and Applications 2014, 92554P (2015).
- [106] Z. Rao, X. Wang, Y. Lu. *Opt. Commun.*, **284** (23), 5472 (2011). DOI: 10.1016/j.optcom.2011.08.009
- [107] Y. Jiang, Y.J. Ding. *Appl. Phys. Lett.*, **91** (9), 091108 (2007). DOI: 10.1063/1.2775095
- [108] Y.-Z. Lu, X.-B. Wang, L. Miao, D.-L. Zuo, Z.-H. Cheng. *Chinese Phys. Lett.*, **28** (3), 034201 (2011). DOI: 10.1088/0256-307X/28/3/034201
- [109] Z. Rao, X. Wang, D. Zuo. *Terahertz generation in quasi-phase-matched GaAs wafers by pulse CO₂ laser*, Proc. SPIE, Nonlinear Frequency Generation and Conversion: Materials, Devices, and Applications XII, 860415 (2013). DOI: 10.1117/12.2002928
- [110] M.-H. Wu, W.-C. Tsai, Y.-C. Chiu, Y.-C. Huang. *Optica*, **6** (6), 723 (2019). DOI: 10.1364/OPTICA.6.000723
- [111] M.-H. Wu, Y.-C. Chiu, T.-D. Wang, G. Zhao, A. Zukauskas, F. Laurell, Y.-C. Huang. *Opt. Express*, **24** (23), 25964 (2016). DOI: 10.1364/OE.24.025964
- [112] C.M. Hough, D.N. Purschke, C. Bell, A.P. Kalra, P.J. Oliva, C. Huang, J.A. Tuszynski, B.J. Warkentin, F.A. Hegmann. *Biomed. Opt. Express*, **12** (9), 5812 (2021). DOI: 10.1364/BOE.433240

- [113] D.S. Sitnikov, I.V. Ilina, V.A. Revkova, S.A. Rodionov, S.A. Gurova, R.O. Shatalova, A.V. Kovalev, A.V. Ovchinnikov, O.V. Chefonov, M.A. Konoplyannikov, V.A. Kalsin, V.P. Baklaushev. *Biomed. Opt. Express*, **12** (11), 7122 (2021). DOI: 10.1364/BOE.440460
- [114] X. Ropagnol, M. Matoba, J. E. Nkeck, F. Blanchard, E. Isgandarov, J. Yumoto, T. Ozaki. *Appl. Phys. Lett.*, **117** (18), 181101 (2020). DOI: 10.1063/5.0024112
- [115] L. Liu, X.B. Wang, X. Li, T. Liu, X.J. Xu, Z.F. Jiang. *Laser Phys.*, **21** (10), 1704 (2011). DOI: 10.1134/S1054660X11170154
- [116] D.H. Auston, K.P. Cheung, P.R. Smith. *Appl. Phys. Lett.*, **45** (3), 284 (1984). DOI: 10.1063/1.95174
- [117] N.M. Burford, M.O. El-Shenawee. *Opt. Eng.*, **56** (1), 010901 (2017). DOI: 10.1117/1.OE.56.1.010901
- [118] В. Федоров, Н. Вайсман, Е. Немова, Н. Николаев. *Биофизика*, **59** (3), 558 (2014).
- [119] В.И. Федоров, Н. Вайсман, Е. Немова, А. Мамрашев, Н. Николаев. *Биофизика*, **58** (6), 1043 (2013).
- [120] Н. Вайсман, В.И. Федоров, Е. Немова, Н. Николаев. *Успехи геронтологии*, **26** (4), 631 (2013).
- [121] E.F. Nemova, O.P. Cherkasova, N.A. Nikolaev, G.G. Dultseva. *Biophysics*, **65** (3), 410 (2020). DOI: 10.1134/S000635092003015X
- [122] Е.Ф. Немова, О.П. Черкасова, Г.Г. Дульцева, Н.А. Николаев. *Изв. вузов. Радиофизика*, **68** (12), 1049 (2025). DOI: 10.52452/00213462_2025_68_12_1049
- [123] R. Safian, G. Ghazi, N. Mohammadian. *Opt. Eng.*, **58** (11), 1 (2019). DOI: 10.1117/1.OE.58.11.110901
- [124] D. Stanze, A. Deninger, A. Roggenbuck, S. Schindler, M. Schlak, B. Sartorius. *J. Infrared Millim. Terahertz Waves*, **32** (2), 225 (2011). DOI: 10.1007/s10762-010-9751-8
- [125] A.J. Deninger, A. Roggenbuck, S. Schindler, S. Preu. *J. Infrared Milli Terahz Waves*, **36** (3), 269 (2015). DOI: 10.1007/s10762-014-0125-5
- [126] H. Hirori, A. Doi, F. Blanchard, K. Tanaka. *Appl. Phys. Lett.*, **98** (9), 091106 (2011). DOI: 10.1063/1.3560062
- [127] K.-L. Yeh, M.C. Hoffmann, J. Hebling, K.A. Nelson. *Appl. Phys. Lett.*, **90** (17), 171121 (2007). DOI: 10.1063/1.2734374
- [128] J.A. Fülöp, S. Tzortzakis, T. Kampfth. *Adv. Opt. Mater.*, **8** (3), 1900681 (2020). DOI: 10.1002/adom.201900681
- [129] A. Schneider, M. Neis, M. Stillhart, B. Ruiz, R.U.A. Khan, P. Günter. *J. Opt. Soc. Am. B*, **23** (9), 1822 (2006). DOI: 10.1364/JOSAB.23.001822
- [130] M. Venkatesh, K. Thirupugalmani, K.S. Rao, S. Brahadeeswaran, A.K. Chaudhary. *Indian J. Phys.*, **91** (3), 319 (2017). DOI: 10.1007/s12648-016-0927-5
- [131] A. Rovere, Y.-G. Jeong, R. Piccoli, S.-H. Lee, S.-C. Lee, O.-P. Kwon, M. Jazbinsek, R. Morandotti, L. Razzari. *Opt. Express*, **26** (3), 2509 (2018). DOI: 10.1364/OE.26.002509
- [132] C. Vicario, M. Jazbinsek, A.V. Ovchinnikov, O.V. Chefonov, S.I. Ashitkov, M.B. Agranat, C.P. Hauri. *Opt. Express*, **23** (4), 4573 (2015). DOI: 10.1364/OE.23.004573
- [133] F. Blanchard, L. Razzari, H.C. Bandulet, G. Sharma, R. Morandotti, J.C. Kieffer, T. Ozaki, M. Reid, H.F. Tiedje, H.K. Haugen, F.A. Hegmann. *Opt. Express*, **15** (20), 13212 (2007). DOI: 10.1364/OE.15.013212
- [134] J. Dai, J. Liu, X.-C. Zhang. *IEEE J. Select. Topics Quant. Electron.*, **17** (1), 183 (2011). DOI: 10.1109/JSTQE.2010.2047007
- [135] M.D. Thomson, V. Blank, H.G. Roskos. *Opt. Express*, **18** (22), 23173 (2010). DOI: 10.1364/OE.18.023173
- [136] A.D. Koulouklidis, C. Gollner, V. Shumakova, V.Yu. Fedorov, A. Pugžlys, A. Baltuška, S. Tzortzakis. *Nat. Commun.*, **11** (1), 292 (2020). DOI: 10.1038/s41467-019-14206-x
- [137] E. Matsubara, M. Nagai, M. Ashida. *Appl. Phys. Lett.*, **101** (1), 011105 (2012). DOI: 10.1063/1.4732524
- [138] D.A. Samtsov, A.V. Arzhannikov, S.L. Sinitsky, M.A. Makarov, S.A. Kuznetsov, K.N. Kuklin, S.S. Popov, E.S. Sandalov, A.F. Rovenskikh, A.A. Kasatov, V.D. Stepanov, I.A. Ivanov, I.V. Timofeev, V.V. Annenkov, V.V. Glinskiy. *IEEE Trans. Plasma Sci.*, **49** (11), 3371 (2021). DOI: 10.1109/TPS.2021.3108880
- [139] A.V. Arzhannikov, S.L. Sinitsky, D.A. Samtsov, I.V. Timofeev, E.S. Sandalov, S.S. Popov, M.G. Atlukhanov, M.A. Makarov, P.V. Kalinin, K.N. Kuklin, A.F. Rovenskikh, V.D. Stepanov. *Plasma Phys. Rep.*, **50** (3), 331 (2024). DOI: 10.1134/S1063780X24600051
- [140] A.V. Arzhannikov, I.A. Ivanov, A.A. Kasatov, S.A. Kuznetsov, M.A. Makarov, K.I. Mekler, S.V. Polosatkin, S.S. Popov, A.F. Rovenskikh, D.A. Samtsov, S.L. Sinitsky, V.D. Stepanov, V.V. Annenkov, I.V. Timofeev. *Plasma Phys. Control. Fusion*, **62** (4), 045002 (2020). DOI: 10.1088/1361-6587/ab72e3
- [141] M. Zhadobov, N. Chahat, R. Sauleau, C. Le Quement, Y. Le Drean. *Int. J. Microw. Wirel. Technol.*, **3** (2), 237 (2011). DOI: 10.1017/S1759078711000122
- [142] V. Píkov, P.H. Siegel. *Millimeter wave-induced changes in membrane properties of leech Retzius neurons*, *Proc. SPIE, Photonic Therapeutics and Diagnostics VII*, 788356 (2011). DOI: 10.1117/12.875758
- [143] S. Romanenko, P.H. Siegel, D.A. Wagenaar, V. Píkov. *J. Neurophysiology*, **112** (10), 2423 (2014). DOI: 10.1152/jn.00357.2014
- [144] V. Píkov, X. Arakaki, M. Harrington, S.E. Fraser, P.H. Siegel. *J. Neural Eng.*, **7** (4), 045003 (2010). DOI: 10.1088/1741-2560/7/4/045003
- [145] S. Romanenko, A.R. Harvey, L. Hool, S. Fan, V.P. Wallace. *Biophys. J.*, **116** (12), 2331 (2019).
- [146] A. Samsonov, S.V. Popov. *Bioelectromagnetics*, **34** (2), 133 (2013). DOI: 10.1002/bem.21760
- [147] A.J. Haas, Y. Le Page, M. Zhadobov, R. Sauleau, Y.L. Dréan, C. Saligaut. *J. Radiation Res.*, **58** (4), 439 (2017). DOI: 10.1093/jrr/rrx004
- [148] S. Shang, X. Wu, Q. Zhang, J. Zhao, E. Hu, L. Wang, X. Lu. *Biomed. Opt. Express*, **12** (6), 3729 (2021). DOI: 10.1364/BOE.426928
- [149] S. Romanenko, A.R. Harvey, L. Hool, V.P. Wallace. *Ex Vivo Effect of 60 GHz MMW radiation on Leech Neuron Intracellular Calcium Alteration*, in 2020 IEEE Ukrainian Microwave Week (UkrMW) (Kharkiv, Ukraine: IEEE, Sep. 2020), p. 612–616. DOI: 10.1109/UkrMW49653.2020.9252579
- [150] X. Zhang, M. He, J. Zhao, X. Chen, L. Liu, X. Lu, T. Tian, M. Chen, P. Wang. *Chin. J. Laser*, **47** (2), 0207023 (2020). DOI: 10.3788/CJL202047.0207023
- [151] M. Borovkova, M. Serebriakova, V. Fedorov, E. Sedykh, V. Vaks, A. Lichutin, A. Salnikova, M. Khodzitsky. *Biomed. Opt. Express*, **8** (1), 273 (2017). DOI: 10.1364/BOE.8.000273
- [152] S. Ma, Z. Li, S. Gong, C. Lu, X. Li, Y. Li. *Brain Sci.*, **13** (4), 686 (2023). DOI: 10.3390/brainsci13040686

- [153] M. Qi, R. Liu, B. Li, S. Wang, R. Fan, X. Zhao, D. Xu. *Biosensors*, **12** (2), 79 (2022). DOI: 10.3390/bios12020079
- [154] V.F. Kirichuk, N.V. Efimova, E.V. Andronov. *Bull. Exp. Biol. Med.*, **148** (5), 746 (2009). DOI: 10.1007/s10517-010-0807-5
- [155] V. Kirichuk, O. Antipova, Y.A. Krylova. *Bull. Experimental Biology and medicine*, **157** (2), 184 (2014).
- [156] J. Zhang, Y. Chen, Y. Zhao, P. Wang, H. Ding, C. Liu, J. Lyu, W. Le. *Neurosci. Bull.*, **40** (7), 857 (2024). DOI: 10.1007/s12264-023-01145-3
- [157] M.V. Tsurkan, O.A. Smolyanskaya, V.G. Bespalov, V.A. Penniyainen, A.V. Kipenko, E.V. Lopatina, B.V. Krylov. *Changing growth of neurites of sensory ganglion by terahertz radiation*, Proc. SPIE, Terahertz Technology and Applications V, 82610S (2012). DOI: 10.1117/12.909350
- [158] H. Hoshina. *Sci. Rep.*, **15** (1), 15091 (2025). DOI: 10.1038/s41598-025-99475-x
- [159] T.A. Zapara, S.P. Treskova, A.S. Ratuszniak. *J. Synch. Investig.*, **9** (5), 869 (2015). DOI: 10.1134/S1027451015050195
- [160] V.V. Annenkov, A.S. Kozlov, E.N. Danilovtseva, T.N. Basharina, A.K. Petrov. *Eur. Biophys. J.*, **42** (7), 587 (2013). DOI: 10.1007/s00249-013-0913-1
- [161] A.N. Bogomazova, E.M. Vassina, T.N. Goryachkovskaya, V.M. Popik, A.S. Sokolov, N.A. Kolchanov, M.A. Lagarkova, S.L. Kiselev, S.E. Peltek. *Sci. Rep.*, **5** (1), 7749 (2015). DOI: 10.1038/srep07749
- [162] D.P. Linklater, P.G.T. Perera, Z. Vilagosh, A. Perez-Gonzalez, P.H. Le, T. Sharma, M.G. Leeming, N.A. Williamson, D. Appadoo, R. Croft, E.P. Ivanova. *J. Synchrotron Rad.*, **32** (6), 1431 (2025). DOI: 10.1107/S1600577525008227
- [163] L. Song, J. Dong, W. Cheng, Z. Fei, R. Wang, Z. He, J. Pan, L. Zhao, H. Wang, R. Peng. *Biomolecules*, **15** (4), 532 (2025). DOI: 10.3390/biom15040532
- [164] Technical Committee ISO/TC 172, Optics and photonics, *ISO 20473:2007 Optics and photonics — Spectral bands*. [Online]. Available: <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/39482/bd35b5e41d7644e098b071636c05305b/ISO-20473-2007.pdf>
- [165] И.Л. Ячнев, С.А. Подзорова, В.Б. Плахова, И.В. Рогачевский, Б.В. Крылов. *Сенсорные системы*, **25** (4), 329 (2011).
- [166] И.Л. Ячнев, Т.Н. Шелых, С.А. Подзорова, И.В. Рогачевский, Б.В. Крылов, В.Б. Плахова. *ЖТФ*, **86** (6), 132 (2016).
- [167] О.Е. Дик, Т.Н. Шелых, В.Б. Плахова, А.Д. Ноздрачев, С.А. Подзорова, Б.В. Крылов. *ЖТФ*, **85** (10), 131 (2015).
- [168] I.L. Yachnev, V.B. Plakhova, S.A. Podzorova, T.N. Shelykh, I.V. Rogachevsky, B.V. Krylov. *Med. Chem.*, **8** (1), 14 (2012). DOI: 10.2174/157340612799278595
- [169] В.Б. Плахова, С.А. Подзорова, И.В. Мищенко, Н.Т. Баграев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, В.В. Романов, Б.В. Крылов. *Сенсорные системы*, **17** (1), 24 (2003).
- [170] X. Jin, H. Wang, W. Ding, Y. Li, C. Liu. *J. Chem. Phys.*, **164** (6), 064111 (2026). DOI: 10.1063/5.0315345
- [171] Y. Li, C. Chang, Z. Zhu, L. Sun, C. Fan. *J. Am. Chem. Soc.*, **143** (11), 4311 (2021). DOI: 10.1021/jacs.0c09401
- [172] Z. Zhu, T. Wang, H. Yang, J. Zhu, J. S. Francisco, C. Wang. *Research*, **8**, 1028 (2025). DOI: 10.34133/research.1028
- [173] Y. Wang, H. Wang, W. Ding, X. Zhao, Y. Li, C. Liu. *IJMS*, **25** (1), 429 (2023). DOI: 10.3390/ijms25010429
- [174] K. Wu, Y. He, K. Chen, M. Cui, Z. Yang, Y. Yuan, Y. Tian, W. Peng. *Spectrochim. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **305**, 123538 (2024). DOI: 10.1016/j.saa.2023.123538
- [175] Y. Zhao, L. Wang, Y. Li, Z. Zhu. *Symmetry*, **15** (2), 427 (2023). DOI: 10.3390/sym15020427
- [176] J. Zhang, Y. He, S. Liang, X. Liao, T. Li, Z. Qiao, C. Chang, H. Jia, X. Chen. *Nat. Commun.*, **12** (1), 2730 (2021). DOI: 10.1038/s41467-021-23025-y
- [177] X. Li, Z. Chen, K. Ru, W. Yang, X. Wang, L. Huang, B. Ping, M. Pi, C. Zhu, T. Ren, J. Dai, Y. Tian, A. Qian. *Terahertz Modulation of Biomolecular Dynamics*. Research (2026). DOI: 10.34133/research.1432