



LECTURE

V.L. Voeikov



## RIASSUNTO

La respirazione aerobica può essere considerata come riduzione dell'O<sub>2</sub> ad H<sub>2</sub>O con atomi di H presi da donatori di elettroni. Recenti esperimenti hanno dimostrato che l'acqua, in prossimità di superfici idrofile, può formare strati sufficientemente compatti da essere considerata come *fase speciale* con proprietà molto diverse da quelle della *bulk water*. L'acqua in questa fase ha proprietà (riducenti) di donatore di elettroni. Nelle condizioni in cui gli elettroni possono essere ceduti all'O<sub>2</sub> disciolto nella *bulk water*, il processo è di "lenta combustione dell'acqua", equivalente alla "respirazione dell'acqua" che può avvenire in tali sistemi. Sebbene sia i reagenti che i prodotti della combustione dell'acqua appartengano alla stessa specie chimica (H<sub>2</sub>O e O<sub>2</sub>), la "combustione dell'acqua", come la combustione di qualsiasi combustibile, è accompagnata da rilascio di energia ad elevata intensità di eccitazione elettronica.

I catalizzatori sono indispensabili affinché il processo avvenga. Abbiamo scoperto che nelle soluzioni acquose di bicarbonato, l'ossidazione dell'H<sub>2</sub>O ("combustione dell'acqua"), insieme al rilascio di energia sotto forma di emissione di fotoni, può continuare per alcuni mesi, anche se le soluzioni vengono conservate al buio e non a contatto con l'aria. La CO<sub>2</sub> - il prodotto dell'ossidazione completa dei composti organici - è un importante regolatore della respirazione, più importante dei suoi sottoprodotti.

Una carenza significativa di CO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> provoca indebolimento della respirazione. Molte sperimentazioni dimostrano che i bicarbonati catalizzano la respirazione a livello cellulare e subcellulare.

Le soluzioni acquose di bicarbonato in cui l'ossidazione dell'acqua può perdurare per lungo tempo rappresentano il modello più semplice di respirazione biologica. In particolare, l'intensità di emissione dei fotoni da questo sistema è molto sensibile all'azione di fattori fisici di intensità ultra debole, così come all'aggiunta di soluzioni estremamente diluite di elementi biologici attivi.

Questa sensibilità è causata dallo stato di non equilibrio delle soluzioni acquose di bicarbonato supportata dalla "respirazione dell'acqua" catalizzata dai bicarbonati.

Le proprietà specifiche delle soluzioni acquose di bicarbonato possono riflettere in un certo senso le caratteristiche fondamentali della respirazione nei sistemi viventi e nei liquidi biologici.

ATTI DEL XXIV CONGRESSO DI OMEOPATIA,  
OMOTOSSICOLOGIA E MEDICINA BIOLOGICA  
Milano, 16 Maggio - Roma, 23 Maggio 2009  
- SESSIONE DI RICERCA SCIENTIFICA SULL'ACQUA

## IL RUOLO CHIAVE DELL'ACQUA E DEI CARBONATI NELLA RESPIRAZIONE

- KEY ROLE OF WATER  
AND CARBONATES IN RESPIRATION

### LA RESPIRAZIONE AEROBICA - LA FONTE FONDAMENTALE E PRIMARIA DI ENERGIA VITALE

Tutti i sistemi viventi sono in grado di esercitare le proprie funzioni vitali grazie al costante apporto di energia. Fondamentalmente, l'energia è prodotta dal flusso di elettroni, dai donatori

agli accettori di elettroni. Maggiore è la differenza tra lo stato iniziale e finale dell'elettrone, maggiore è l'energia che se ne ricava. Il massimo rendimento di energia è garantito quando l'ossigeno è disponibile all'accettore terminale di elettroni e quando una molecola di ossigeno è ridotta completamente:  $O_2 + 4e + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$ .

**PAROLE CHIAVE** RESPIRAZIONE AEROBICA, INTERFACIAL WATER, COMBUSTIONE DELL'ACQUA, CATALISI DEI BICARBONATI

**SUMMARY:** Aerobic respiration may be looked upon as oxygen reduction to H<sub>2</sub>O with hydrogen atoms taken from appropriate electron donors. Recent evidence shows that water adjacent to hydrophilic surfaces may form thick enough layers to be considered a special phase with properties significantly different from that of bulk water. Water in this phase has electron-donating (reducing) properties. Under the conditions when electrons may be donated to oxygen dissolved in bulk water the process is one of "slow water burning", equivalent to "water respiration" may go on in such aqueous system. Though formally both the reagents and product of water burning are represented by the same chemical species (H<sub>2</sub>O and O<sub>2</sub>) "water burning" as burning of any fuel is accompanied by release of high density energy of electronic excitation. However, catalysts are needed for this process to go on. We discovered that in aqueous bicarbonate solutions water oxidation ("water burning") accompanied with release of energy in the form of photon emission

may persist for many months even when the solutions are kept in complete darkness and have no contact with the air. It is known that CO<sub>2</sub> - the product of full oxidation of organic compounds is an important regulator of respiration, rather than its by-product. Severe deficiency of CO<sub>2</sub> and HCO<sub>3</sub> results in impairment of respiration. Evidence accumulates that bicarbonates catalyze respiration at the cellular and even subcellular level. Aqueous bicarbonate solutions in which the process of water oxidation can proceed for long time serve the simplest model of biological respiration. Notably that intensity of photon emission from this model system is highly sensitive to the action of physical factors of ultra-weak intensity as well as to addition of extremely diluted solutions of biologically active factors. This sensitivity is provided by highly non-equilibrium state of aqueous bicarbonate solutions supported by "water respiration" catalyzed with bicarbonates. Peculiar properties of the processes going on in active bicarbonate solutions may reflect to a certain extent some fundamental features of respiration in living systems as all biological liquids.

**KEY WORDS:** AEROBIC RESPIRATION, INTERFACIAL WATER, WATER BURNING, BICARBONATE CATALYSIS

La definizione generalmente accettata di respirazione aerobica è:

1) l'atto di inspirazione ed espirazione dell'aria al fine di scambiare ossigeno con anidride carbonica (ventilazione);  
2) il processo metabolico cellulare attraverso il quale l'ossigeno viene assorbito, le sostanze ossidate, l'energia, l'anidride carbonica ed i prodotti ossidati rilasciati (1).

Le sostanze ossidate sono, soprattutto, i grassi e i carboidrati (alimenti).

- I testi di biologia riportano che l'ossigeno è comparso nell'atmosfera come prodotto della **fotosintesi**.

Di conseguenza, la respirazione aerobica è evento tardivo nell'evoluzione. Quando gli accettori di elettroni meno efficienti serviti per il *sink* finale degli elettroni sono vecchi, subentrano i mezzi anaerobici.

In ogni caso, sempre più sperimentazioni dimostrano che questo concetto è discutibile. Innanzitutto, gli organismi viventi - senza eccezione alcuna - sono in grado di svolgere la respirazione aerobica. Persino i batteri, considerati strettamente od obbligatoriamente anaerobi, possiedono tutti gli enzimi del metabolismo dell'ossigeno.

Hanno addirittura le catene di trasporto degli elettroni. Tuttavia, la no-zione di "anaerobiosi" non è un concetto assoluto, ma piuttosto relativo (2).

Gli anaerobi si sono adattati a sopravvivere in ambienti a bassissima concentrazione di ossigeno sebbene, quando l'ossigeno sia disponibile, traggono energia dal metabolismo aerobico (3).

Il concetto che tutto l'ossigeno dell'atmosfera e dell'idrosfera sia il prodotto della fotosintesi è sempre più discusso. Sino a poco tempo fa, lo *splitting* abiotico dell'acqua nei suoi costituenti principali - atomo di idrogeno e radicale ossidrilico e, infine, idrogeno e ossigeno - era considerato l'unica conseguenza della luce UV. Questo processo avviene efficientemente **solo** negli strati superiori dell'atmosfera e produce quantità trascurabili di ossigeno.

È stato dimostrato che l'acqua può scindersi grazie all'intervento di forze molto deboli - per trattamento con ultrasuoni e sonoro, durante il congelamento-

scongelo, evaporazione - condensazione e filtrazione attraverso capillari di piccolo calibro (4).

L'idrogeno e l'ossigeno sono rilasciati dall'acqua distillata mescolata con polveri fini di NiO, Cu<sub>2</sub>O, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (5). L'esposizione delle soluzioni NaCl-H<sub>2</sub>O ad un raggio polarizzato di radiofrequenza di 13,56 MHz, a temperatura ambiente, scinde l'acqua tanto che la miscela di idrogeno ed ossigeno rilasciata può essere bruciata con una fiamma stabilizzata (6).

La condizione necessaria per la vita è un ambiente acqueo.

Ammesso che l'acqua possa scindersi in idrogeno ed ossigeno in conseguenza di impatti normali e piuttosto leggeri, è altamente probabile che la **respirazione aerobica sia esistita fin dall'inizio dell'evoluzione biologica**.

Se quest'ipotesi fosse vera, si potrebbe considerare la respirazione aerobica da una prospettiva diversa e più ampia rispetto a quanto attualmente accettato.

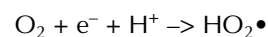
### LE DUE MODALITÀ DI RESPIRAZIONE: PUTREFAZIONE E COMBUSTIONE

Antoine Lavoisier scoprì che la respirazione è "una lenta combustione di carbonio e idrogeno, simile in tutto e per tutto alla combustione che ha luogo in una fiamma e, a tal riguardo, gli animali che respirano sono corpi combustibili attivi che bruciano e consumano" (7). Comunemente, la respirazione è considerata come processo che avviene nei mitocondri, dove elettroni ad alta energia ottenuta da carboidrati e grassi attraversano una serie di molecole e perdono gradualmente energia. Questa energia è utilizzata per sintetizzare ATP. L'ossigeno funge da accettore finale di elettroni per eliminare elettroni a bassa energia (spesa) e consentire ad altri elettroni di attraversare la catena (8). Poiché le unità di energia rilasciate nell'ossidazione mitocondriale sono equivalenti ai fotoni IR a medio raggio ( $\leq 0.5$  eV), questo processo è analogo alla *combustione senza fiamma (smoldering)* piuttosto che alla vera e propria combustione.

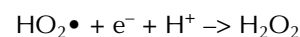
La combustione "della candela accesa" è una riduzione di ossigeno ad acqua con 4 elettroni. Così vengono generati i quanti di energia equivalenti all'energia visibile ed ai fotoni UV (>1 eV, energia ad elevata intensità).

La combustione non è stata sinora considerata rilevante in campo bioenergetico. Una delle ragioni sta nel confinamento storico della bioenergetica a processi di sintesi e utilizzo di ATP (nonostante il meccanismo di conversione dell'energia a bassa densità di ATP in lavoro utile rimanga poco chiaro).

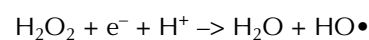
D'altro canto, le specie reattive dell'ossigeno (radicali liberi, perossidi) sono composti intermedi (9):



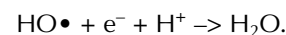
(radicale superossido)



(perossido d'idrogeno)



(radicale idrossile)



Le specie reattive dell'ossigeno (*Reactive Oxygen Species* - ROS) possono danneggiare le molecole bio-organiche.

L'idea che queste specie derivino da "errori del metabolismo" ha dominato la biochimica per molti decenni. Solo recentemente è stato chiarito il ruolo fondamentale delle ROS nei processi fisiologici *normali*; le ROS sono indispensabili in tutti i processi di bioregolazione (10). Inoltre, la convinzione diffusa che in condizioni fisiologiche solo una piccola parte di ossigeno porti alla produzione delle ROS è errata. Grazie alla presenza ubiquitaria di enzimi della famiglia della NADPH-ossidasi, e ad altri mezzi di riduzione diretta dell'ossigeno in condizioni di riposo, fino al 20% di tutto l'ossigeno consumato è ridotto ad acqua con un elettrone tramite produzione delle ROS (11), percentuale che può raggiungere il 70% qualora il metabolismo sia aumentato (12).

- Per molti anni, l'Autore ha sostenuto la posizione secondo cui la riduzione dell'ossigeno non mitocondriale gioca un ruolo addirittura più importante della respirazione mitocondriale (13, 14, 15).

Mezzo secolo fa, Albert Szent-Gyorgyi suggerì l'esistenza di una respirazione alternativa e complementare alla respirazione mitocondriale.

Lo scienziato ha rilevato come l'avvelenamento da cianuro provochi morte immediata. Il cianuro blocca l'attivazione di ossigeno: sebbene gli organi abbiano ancora riserve sufficienti di ATP, la velocità del passaggio dalla vita alla morte indica che l'organismo rimane in vita grazie al continuo rifornimento di energia e che, perché ciò avvenga, è necessaria l'attivazione continua di ossigeno.

- Ipotesi:

"Non vi sono - forse - **due** sistemi indipendenti di produzione di energia, che utilizzano O<sub>2</sub> come accettore finale di elettroni, **uno** situato nei mitocondri e responsabile della produzione di ATP, l'**altro** situato nelle strutture cellulari che devono essere mantenute nel loro stato (metastabile) peculiare?...

- Perché gli elettroni ad alta energia di DPNH o TPNH non possono essere posizionati direttamente sulla materia vivente che potrebbe appararli all'O<sub>2</sub> utilizzando direttamente la loro energia?" (16).

Quando, qualche decennio dopo, è stata scoperta la NADPH-ossidasi, nessuno si è ricordato di quest'idea profetica di Szent-Gyorgyi e ha considerato rilevante per la bioenergetica la riduzione di un elettrone d'ossigeno.

L'asserzione di Lavoisier "*animali che respirano sono corpi combustibili attivi che bruciano*" non è solo una metafora, ma suggerisce qualcosa di più profondo.

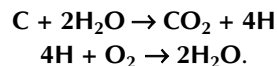
Come può avvenire la combustione dell'acqua che è la componente principale di qualsiasi vivente?

- La risposta è nel prossimo paragrafo.

## COMBUSTIONE IN ACQUA E COMBUSTIONE DELL'ACQUA

Nel 1794, è stato scoperto che nessuna combustione può avvenire senza acqua. Il chimico britannico Elizabeth Fulhame ha affermato che l'acqua è il catalizzatore (o composto intermedio) necessario alla combustione del carbonio e che "*l'acqua è l'unica fonte di ossigeno che origina corpi combustibili mentre l'idrogeno dell'acqua si lega all'ossigeno dell'aria e forma una nuova quantità di acqua uguale a quella decomposta*" (17).

Secondo Fulhame, l'equazione  $C + O_2 \rightarrow CO_2$  che descrive la combustione del carbonio deve essere *riscritta* come sequenza di eventi:



Il vero meccanismo della combustione del carbonio potrebbe non essere descritto da questa sequenza di equazioni che dimostra in ogni caso che l'acqua è un "corpo combustibile" perché riduce l'ossigeno.

La scoperta della Fulhame è stata presto dimenticata. Nel 1877, anche G.B. Dixon è giunto alla conclusione che l'acqua è indispensabile alla combustione, rivelandone il ruolo indispensabile nella combustione del monossido di C ( $2CO + O_2 \rightarrow 2CO_2$ ).

Una miscela molto secca di CO e O<sub>2</sub> non può essere incendiata da una scintilla se nel recipiente non viene addizionata una goccia di acqua.

Persino tracce di acqua sulle pareti del recipiente sono sufficienti all'ignizione dei gas. Studi sperimentali sono stati condotti per più di mezzo secolo per individuare il ruolo catalitico dell'acqua nella combustione (18).

È stato dimostrato come l'acqua funga da donatore di elettroni a molecole di ossigeno, mentre l'ossigeno così generato, combinato con il corpo combustibile, trasforma il CO in CO<sub>2</sub>.

Nonostante gli sforzi dei chimici tra i più eminenti (M. Traube, D. Mendeleev ed altri), lo specifico meccanismo della reazione non è stato ancora definito e il fenomeno è stato - ancora

una volta - dimenticato.

Si potrebbe argomentare che la combustione in sistemi inorganici "semplici" e l'utilizzo di ossigeno in sistemi viventi complessi non abbiano nulla in comune. Tuttavia, è avvenuta una scoperta inaspettata nel 2000: è emerso che tutti gli **anticorpi** (immunoglobuline), indipendentemente dalla loro specie o specificità antigenica, e **altre proteine** (ivi incluse la beta-galattosidasi, la beta-lattoalbumina e l'ovalbumina) possono catalizzare l'ossidazione dell'acqua con l'ossigeno singoletto (eccitato) per la formazione di perossido di idrogeno (19). Poiché in questo caso l'acqua è il donatore di elettroni per la riduzione dell'ossigeno, questo processo è equivalente a quello della combustione dell'acqua. Riguardo alle immunoglobuline, è stato dimostrato che nei loro "centri attivi", due o più molecole di acqua possono essere combinate in strutture specifiche per provvedere alle proprietà di riduzione attraverso le interazioni collettive (20).

In teoria, la combustione dell'acqua potrebbe avvenire *in assenza di enzimi specifici*, purché le condizioni favoriscano la disposizione in collettività delle molecole di acqua, affinché possano esercitare le proprietà riducenti.

## PROPRIETÀ ENERGETICO-STRUTTURALI DELL'ACQUA IN PROSSIMITÀ DELLA SUPERFICIE (INTERFACIAL WATER)

Prima di proseguire, riassumiamo gli enunciati esposti.

- La respirazione è la fonte energetica di base dei sistemi viventi. Una parte significativa di ossigeno consumato durante la respirazione si riconduce alla riduzione di un elettrone - combustione.

L'acqua è il **catalizzatore** necessario al processo di combustione. Infine, l'acqua è la specie molecolare predominante in tutti i sistemi viventi (alla concentrazione di 55 M).

- Partecipa al processo di combustione (parte importante della respirazione) dei sistemi viventi in modo simile alla combustione dei sistemi inorganici?

Molte piante ed animali sono costituiti

principalmente di acqua.

Alcune meduse sono costituite da più del 99% del loro peso da acqua (21). Le loro sostanze solide (incluse le molecole bio-organiche, le proteine, gli acidi nucleici, i carboidrati, ecc.), tutte insieme, costituiscono solo una piccola frazione della massa vivente. Perché una medusa non perde tutta l'acqua per osmosi? Evidentemente, l'acqua della medusa è presente in una forma o fase con caratteristiche molto diverse dall'acqua ambientale.

Se l'acqua "viva" delle meduse si separasse dai solidi in essa disciolti, diventerebbe acqua distillata "morta".

- Pertanto, lo "stato vivente" dell'acqua di una medusa è in qualche modo utilizzato con una piccola quantità di biomolecole con cui interagisce; l'acqua in tale stato "vivente" non è probabilmente meno responsabile della peculiare morfologia e dell'attività funzionale della medusa rispetto alle molecole bio-organiche. Senza considerare le interazioni delle biomolecole con l'acqua, la natura dello "stato vivente" rimarrebbe incomprensibile. Numerosi studi sono stati pubblicati fino alla metà del secolo scorso per dimostrare incontestabilmente che la densità della zona di acqua idratante le superfici idrofile e con proprietà di "ghiaccio liquido" potrebbe raggiungere decine e centinaia di strati di molecole di acqua (22). Molti eminenti biologi (A. Szent-Gyorgyi, D. Nasonov, G. Ling, ecc.) hanno cercato di focalizzare l'attenzione dei biochimici, biofisici e fisiologi sulle caratteristiche dell'**acqua interfacciale**, ovvero l'acqua attigua alle superfici di biopolimeri e complessi sovramolecolari, poiché il citoplasma è *popolato* da macromolecole e costituisce complessivamente un'enorme superficie idratata (23).

- In ogni caso, ad oggi, solo pochi scienziati hanno sostenuto che, in presenza di acqua in tale stato, i processi fisico-chimici dovrebbero essere considerati diversamente da quelli che avvengono in soluzioni diluite.

Qualche anno fa, G.H. Pollack e Coll. hanno scoperto che la densità dello strato interfacciale dell'acqua che idra-

ta le superfici idrofile può raggiungere **centinaia di micron** e svilupparono modelli sperimentali per studiare alcune proprietà che non erano state osservate (24). È emerso che l'acqua di interfaccia vicino alle superfici idrofile è **molto diversa dalla bulk water** quanto a viscosità, densità e temperatura di congelamento; diversa al punto da poter essere considerata **acqua liquido-cristallina** (25).

- Poiché molte sostanze prontamente solubili nella *bulk water* hanno una bassa solubilità nell'acqua di interfaccia, Pollack ha definito l'acqua contigua alle superfici idrofile come "*zona di esclusione dell'acqua*" (EZ-water).

Le seguenti caratteristiche delle *zone di esclusione* dell'acqua sono le più importanti in bioenergetica:

1 • Le *zone di esclusione* dell'acqua hanno potenziale elettrico negativo rispetto alla *bulk water* contigua (fino a -150 mv);

2 • I protoni si concentrano al confine tra EZ-water e *bulk water*;

3 • Le *zone di esclusione* dell'acqua hanno alti picchi di assorbimento di luce a 270nm ed emettono fluorescenza quando eccitate da questa lunghezza d'onda. La densità dello strato della EZ-water aumenta quando questo è irradiato, soprattutto con radiazioni IR visibili.

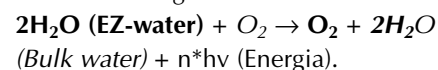
- Tutte queste caratteristiche indicano che gli elettroni in quest'acqua sono molto meno legati (in altre parole, sono in uno stato molto più alto di eccitazione) rispetto agli elettroni della *bulk water*. Di conseguenza, è necessaria una minor energia di eccitazione per liberarli. Così come l'irradiazione (in particolare della luce IR) accresce la densità dello strato della *zona di esclusione* dell'acqua, aumentando in tal modo la capacità di cessione di elettroni, la *zona di esclusione* dell'acqua diventa una fonte praticamente inesauribile di elettroni.

Di conseguenza, la EZ-water può essere considerata come in uno stato stabile di non equilibrio rispetto alla *bulk water*, che rappresenta lo stato di base dell'acqua.

Per convertire l'energia potenziale di

elettroni semiliberi nella zona di *esclusione dell'acqua* in energia libera capace di "lavorare", è necessario un accettore di elettroni e, generalmente, tale accettore è disponibile (ossigeno). È stato precedentemente menzionato che in certe condizioni (congelamento-scongelo, evaporazione-condensazione, frequenze udibili, filtrazione attraverso piccoli capillari, ecc.) l'acqua può scindersi e generare ossigeno. Pertanto, la EZ-water che entra in contatto con la *bulk water* in cui è disciolto l'ossigeno, rappresenta una coppia donatore-accettore.

In condizioni appropriate, potrebbe avvenire la reazione completa di riduzione dell'ossigeno:



L'acqua a sinistra dell'equazione (in grassetto) appartiene ad una struttura stabile in disequilibrio (eccitata), cioè alla EZ-water.

L'acqua a destra dell'equazione (in corsivo) è la *bulk water*.

È "l'energia strutturale" della EZ-water che viene rilasciata quando due molecole di acqua appartenenti a questa struttura stabile in disequilibrio ritornano a molecole di acqua allo stato base.

Si rilevi, comunque, che il processo di combustione della EZ-water (riduzione di ossigeno attraverso elettroni ricavati dal "combustibile") delineato nell'equazione mostra una situazione ideale che probabilmente non può realizzarsi nell'acqua "pura". Infatti, sono necessari determinati catalizzatori affinché il processo di "combustione" dell'acqua avvenga.

- Per esempio, la reale combustione dell'acqua osservata da R. Roy e Coll. sotto l'azione di radiazione polarizzata può avvenire solo in soluzioni acquose di NaCl e non nell'acqua pura (6). L'acqua che si scinde sotto l'azione del suono è di 1-2 gradi di magnitudo più efficiente in soluzioni MgSO<sub>4</sub> rispetto all'acqua pura (4).

Una delle "impurità" più interessanti che può fungere da catalizzatore dei processi di scissione e combustione dell'acqua potrebbe essere rappresen-



tata dalla famiglia dei carbonati



I carbonati sono comunemente presenti nell'acqua per l'elevata solubilità di  $\text{CO}_2$  nell'acqua (la  $\text{CO}_2$  è 30-35 volte più solubile in acqua rispetto all' $\text{O}_2$ ) e perché i carbonati sono ampiamente diffusi in natura.

D'altro canto, se - come sostiene Lavoisier - la respirazione è "una lenta combustione di carbonio e idrogeno", i carbonati sono gli inevitabili prodotti della respirazione.

- Sono davvero "prodotti di scarto" come Lavoisier li ha considerati o sono attivi partecipanti alla respirazione?

### I CARBONATI FAVORISCONO LA RESPIRAZIONE

La  $\text{CO}_2$  è ancora da molti considerata come un *prodotto di scarto* inutile della respirazione, "aria morta".

Persino i clinici che hanno familiarità con l'ipercapnia e sono abituati a trattare l'anossia dell'insufficienza respiratoria con ossigeno puro, pensano all'ossigeno come alla "energia vitale" e all'anidride carbonica come ad un prodotto potenzialmente dannoso.

In termini biologici, tuttavia, l'anidride carbonica (in concentrazioni idonee) **non è meno vitale dell'ossigeno.**

- Questo concetto è stato esposto per la prima volta dal biologo svizzero Friedrich Miescher che ha scoperto che la respirazione dipende più dalle piccole alterazioni della  $\text{CO}_2$  contenuta nell'aria alveolare rispetto all'ossigeno inspirato.

Ha affermato, in una frase poetica: "oltre al rifornimento di ossigeno al corpo, l'anidride carbonica apre le sue ali di protezione - soprattutto perché le sta a cuore il bene del cervello..." (26).

La "scoperta" di Miescher viene riscoperta di tanto in tanto, a volte con riferimento all'Autore (27), altre presentata come nuova scoperta (28).

Nei primi 25 anni del secolo scorso, gli illustri fisiologi Christian Bohr, John Haldane e Yandell Henderson hanno studiato a fondo il ruolo dei carbonati nella respirazione. Hanno dimostrato

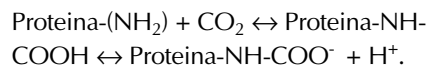
la sua imprescindibilità nella respirazione normale. Bohr e Haldane hanno scoperto che **l'anidride carbonica regola il legame dell'ossigeno all'emoglobina** e viceversa.

Henderson asserì che la  $\text{CO}_2$  (e i carbonati in genere) è *l'ormone principale* di ogni organismo, prodotto da qualsiasi tessuto, e che esercita i propri effetti **su** tutti i tessuti.

Sostenne che la diminuzione dei livelli di carbonati al di sotto del livello critico, in particolare nel cervello, potrebbe provocare fatica e morte per arresto respiratorio (29).

Henderson considerò gli effetti dei carbonati come mediati dalla regolazione dell'equilibrio acido-base, ma pose una riserva sul fatto che potessero esercitare azioni più specifiche sulle molecole.

È stato successivamente scoperto che la  $\text{CO}_2$  può reagire con gruppi aminici di peptidi e proteine formando carbamino-addotti:



L'attività e la stabilità generale delle proteine modificate è aumentata (30).

Alla luce di quanto detto sull'acqua interfacciale, è interessante ipotizzare che l'aumento netto di carica negativa delle proteine possa favorire la formazione di ulteriori strati di EZ-water attorno a queste proteine producendo una loro energizzazione.

Un'altra proprietà importante dei carbonati è ancora meno conosciuta rispetto alla loro capacità di formare carbamino-addotti. È stato scoperto che i carbonati modulano l'ossidazione, la perossidazione e la nitratazione sia *in vivo* che *in vitro* in quanto (in particolare i bicarbonati,  $\text{HCO}_3^-$ ) possono reagire con specie di ossigeno attivo e trasformarlo in radicali liberi con vita relativamente lunga e ad azione più selettiva (31). In particolare, esercitano effetti sorprendenti sull'attività degli enzimi coinvolti nel metabolismo delle ROS. Di conseguenza, i carbonati sono assolutamente necessari alla respirazione sia dell'organismo che della cellula.

Poiché una parte significativa di ossigeno consumato viene ridotta ad un elet-

trone speso per la combustione e poiché l'acqua può essere impiegata - in teoria - come carburante, non si esclude che le soluzioni di carbonato possano "respirare" da sole.

- Ne risulta che questi sistemi generano ed accumulano energia ad alta densità.

### ATTIVITÀ INTRINSECA DELLE SOLUZIONI ACQUA-BICARBONATO

Attraverso l'uso di un contatore sensibile ai singoli fotoni, abbiamo scoperto che un'onda di chemiluminescenza (CL) può essere introdotta in acque artesiane di bicarbonato e in soluzioni acquose di bicarbonato aggiungendovi sali di Fe(II) ( $\text{FeSO}_4$  o  $\text{FeCl}_2$ ) in concentrazioni comprese tra 10 e 50 mkM. L'intensità dell'onda aumenta in presenza di *luminol*, il *detector* delle specie reattive dell'ossigeno (ROS).

L'ampiezza e la durata dell'onda dipendono dalla concentrazione di bicarbonato. Le onde CL nelle acque bicarbonate possono essere indotte aggiungendovi Fe(II) in presenza di *luminol* molte settimane dopo la loro preparazione. L'aggiunta di Fe(II) alla soluzione di bicarbonato dopo il decadimento della prima onda CL può provocare una nuova onda CL di intensità pari o superiore alla precedente; questo effetto può essere riprodotto più volte (32). L'emissione fotonica amplificata dal *luminol* dalla soluzione di bicarbonato e Fe(II) indica che le reazioni a catena spontanee con la partecipazione delle ROS fluiscono continuamente nelle soluzioni acquose di bicarbonato.

- Tuttavia, le soluzioni necessitano di un contatto con l'aria per il mantenimento dello stato di non equilibrio.

L'ampiezza delle onde CL diminuisce significativamente se la soluzione di bicarbonato viene isolata dal contatto con l'aria per qualche tempo ed aumenta dopo ossigenazione.

Non può essere osservata alcuna emissione di fotoni da soluzioni di bicarbonato in presenza del solo *luminol*, senza  $\text{FeSO}_4$  o altre addizioni temporanee di sali di metalli. Tuttavia, se  $\text{H}_2\text{O}_2$  è addizionata a concentrazioni

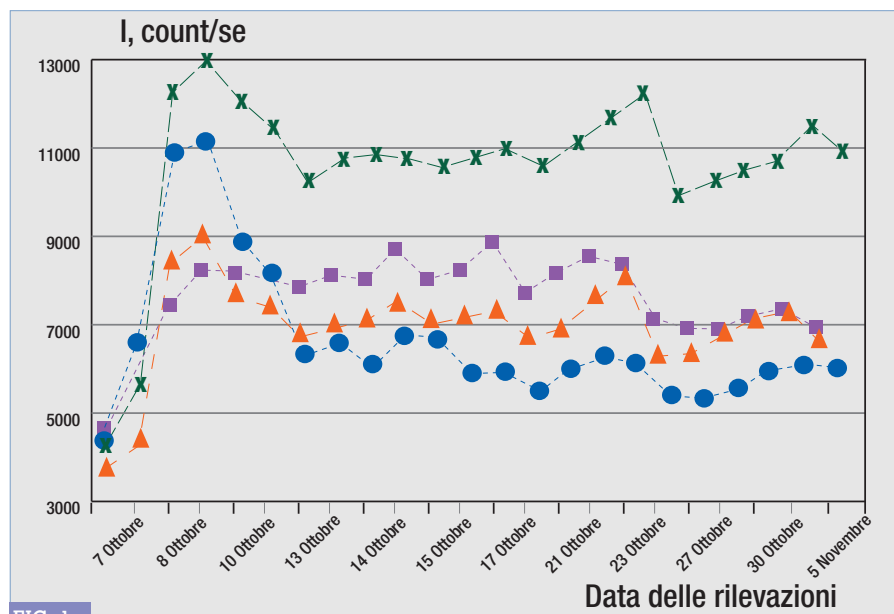


FIG. 1

**Emissioni di fotoni (PE) amplificate dal *luminol* in una serie di soluzioni di bicarbonato (5 mM) chiuse ermeticamente con e senza fullerene idrato C60 a cui è stato aggiunta  $H_2O_2$  (concentrazione finale 0,01%) il 7 Ottobre. Ogni curva rappresenta l'intensità:**  
 blu - controllo (senza fullerene); viola - fullerene  $10^{-10}M$ ; arancione - fullerene  $10^{-11}M$ ; verde - fullerene  $10^{-12}M$ . L'SD dei mezzi delle diverse serie ha subito una variazione compresa tra il 3% (fullerene  $10^{-12}M$ ) e l'8% (controllo).

dell'ordine dello 0,001-0,01%, la luminescenza amplificata con il *luminol* può essere osservata anche in assenza di un metallo e la sua intensità iniziale è proporzionale alla concentrazione di bicarbonato.

Come in seguito dimostrato, tali sistemi rappresentano una sorta di "respirazione".

Subito dopo l'aggiunta di  $H_2O_2$  a soluzioni  $Na/KHCO_3$  (1-5 mM), la luminescenza amplificata da *luminol* può aumentare o diminuire per 1 o 2 giorni per poi stabilizzarsi su livelli medi e non estinguersi per molte settimane o mesi, anche se i sistemi di reazione sono stati sigillati.

Per esempio, i campioni preparati e sigillati il 2 luglio 2008 continuano ad emettere fotoni da più di 10 mesi.

Alcune sostanze influenzano molto l'intensità della luminescenza delle soluzioni di bicarbonato attivato persino in *ultra low dose*. La FIG. 1 illustra l'azione del fullerene idrato C60 (HyFn)<sup>1</sup> (33) addizionato a soluzioni di bicarbonato in concentrazioni di  $10^{-9}$ ,  $10^{-11}$  e  $10^{-12} M$  rispetto ai campioni di controllo senza fullerene idrato. Dalla FIG. 1 si rileva che nei 2 giorni succes-

sivi alla preparazione dei campioni, le emissioni di fotoni (PE) amplificate dal *luminol* aumentano a livelli diversi, ma sono pressoché stazionarie e dipendenti dalle diluizioni di fullerene idrato che contengono. In questo esperimento, il fullerene idrato in concentrazione  $10^{-12} M$  ha raddoppiato l'intensità delle PE rispetto ai campioni di controllo, mentre l'effetto dei fullereni in concentrazioni più elevate è risultato essere molto più debole.

In esperimenti simili (non presentati in questa sede), i fullereni idrato hanno esercitato i massimi effetti in diluizioni corrispondenti a "concentrazioni" di  $10^{-15}$  e  $10^{-19} M$ ; le diluizioni intermedie sono risultate essere meno efficaci.

Tale dose-dipendenza è caratteristica degli effetti delle **ultra low dose di sostanze biologicamente attive** (34, 35, 36).

Dalla FIG. 1 si evince che le variazioni d'intensità delle PE durante le rilevazioni hanno configurazioni *simil-onda* generalmente in fase per diverse serie di campioni.

Al fine di studiare la regolarità della variabilità di intensità delle PE, singoli campioni con soluzioni di bicarbonato

sono stati posizionati in un compartimento del campione termostatico del contatore di fotoni e sono state continuamente monitorate le PE di un campione per alcune settimane, senza alcuna interferenza.

In FIG. 2 illustriamo un esempio di registrazione dell'intensità delle PE in un campione di bicarbonato 5 mM in cui la reazione è iniziata il 10 marzo.

La FIG. 2 mostra i ritmi circadiani delle variazioni delle PE con un picco minimo alle ore 7-9 del mattino ed un picco massimo attorno alle ore 18-20. Gli effetti di certi fattori fisici - sull'intensità delle PE - associati all'eclissi di luna avvenuta a Mosca il 9 Febbraio 2009 e condotto per 3 settimane.

Nella settimana precedente all'eclissi di luna, sono stati osservati ritmi circadiani simili a quelli riportati in FIG. 2. L'intensità media delle PE nel corso della settimana si attesta attorno a 250 cps con oscillazioni tra 220 e 280 cps. Tuttavia, come emerge dalla FIG. 3, nel corso della settimana successiva, sono occorsi cambiamenti drastici nell'intensità delle PE, **molto correlati ai tempi dell'eclissi di luna**.

L'intensità delle PE ha iniziato ad aumentare il 9 Febbraio alle ore 17.43 (FIG. 3), ora in cui l'eclissi ha avuto inizio. Alle ore 19.38, momento in cui l'eclissi era totale, è stato registrato un picco sulla curva cinetica.

Dopo la fine dell'eclissi, l'intensità delle PE non è scesa ai valori di partenza, ma ha iniziato ad oscillare secondo il ritmo circadiano ad un livello 2-3 rispetto al precedente.

Quarantotto ore dopo l'inizio dell'eclissi lunare, sorprendentemente, le PE hanno iniziato a decrescere al livello antecedente l'eclissi. È da considerare

<sup>1</sup> Il Fullerene idrato (HyFn) è una soluzione acquosa di molecole di fullerene 60, preparata in modo che ogni molecola di fullerene è racchiusa in una struttura acquosa multistrato. - Per tali preparazioni è stata dimostrata attività pro e antiossidante. Il Fullerene idrato ha azione biologica ad ampio spettro, sia *in vivo* che *in vitro*.

che circa 48 ore dopo l'eclissi di luna piena, alle ore 19.38 dell'11 Febbraio, è riapparso sulla curva un picco simile a quello osservato nel momento di eclissi completa. Tre giorni dopo l'eclissi, l'intensità delle PE è cresciuta ancora più del doppio e 2 ore dopo è ridiscesa ai valori iniziali.

Nei 2 giorni successivi, sono stati registrati altri picchi.

Attualmente, è difficile ipotizzare il meccanismo d'azione dell'eclissi lunare sulle soluzioni di bicarbonato attivate, sebbene le correlazioni esatte tra le PE e tempistica dell'eclissi **non possano essere considerate semplici coincidenze.**

Soluzioni di bicarbonato attivate con  $H_2O_2$  reagiscono all'aggiunta di piccole quantità (1:10 - 1:50) di soluzioni di bicarbonato non attivato.

L'intensità delle PE può aumentare di 10-50 volte dopo un'aggiunta ed essere ridotta al livello iniziale per molte ore.

L'aggiunta di una nuova quantità di acqua "attiva" alla soluzione ridotta produce una nuova PE.

Pertanto, le soluzioni acquose di bicarbonato attivate con piccole quantità di  $H_2O_2$  evidenziano tutta una serie di caratteristiche inusuali. Tuttavia, nella maggioranza dei casi, la luminescenza scompare quando i reagenti si esauriscono.

Le soluzioni di bicarbonato attivate conservano la capacità di PE spontanea per molti mesi in condizione di buio completo e senza scambio di materia (ossigeno, prodotti di reazione) con l'ambiente.

Questo significa che il processo che accompagna lo sviluppo di energia avviene - in questi sistemi - senza consumo irreversibile di reagenti.

Uno stato di elevato non equilibrio del sistema deriva anche dalla sensibilità a fattori fisici di bassissima intensità. Questo è evidente nei ritmi circadiani del bicarbonato sotto l'influsso dell'eclissi lunare.

- È prematuro ipotizzare un modello di eccitazione permanente del bicarbonato attivato. Dovremmo prima definire alcune condizioni per lo svi-

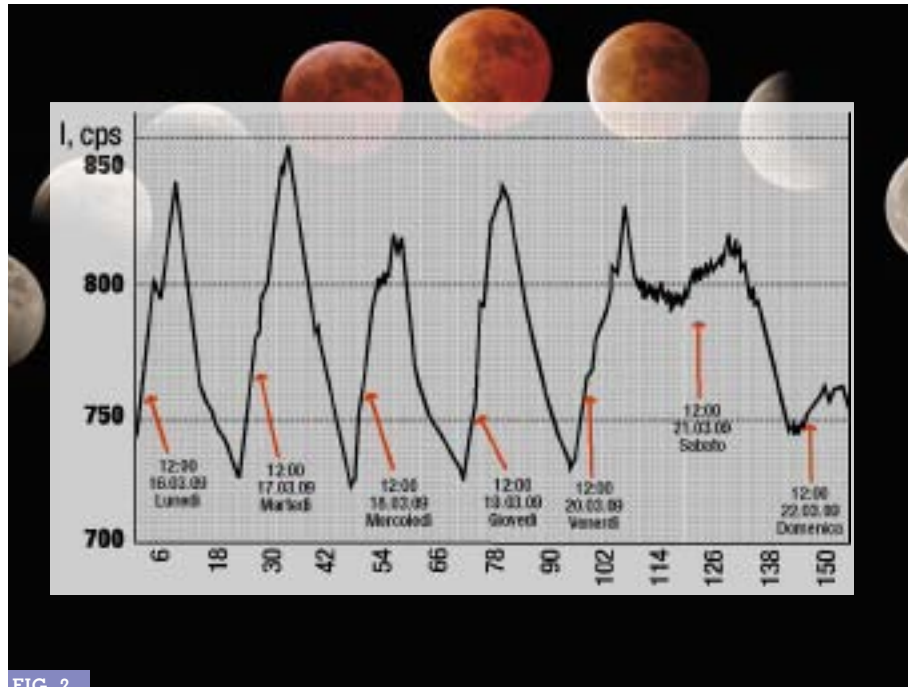


FIG. 2

**Monitoraggio dell'emissione di fotoni (PE) di una soluzione di bicarbonato 5 mM in cui il processo è stato indotto aggiungendo  $H_2O_2$  (10 Marzo).**

**I dati sono stati registrati a partire dalle ore 9.20 del 16 Marzo.**

**Asse delle ascisse: ore dall'inizio della registrazione.**

**I dati sono esposti secondo le misurazioni rilevate consecutivamente su 120 punti temporali.**

luppo di tale modello.

**I sistemi acquosi** possono essere considerati - ad una prima valutazione - come costituiti da **due fasi.**

Una fase è rappresentata dall'*acqua cristallina* semi liquida con proprietà riducente, l'altra da acqua più "*simil gas*" contenente un ossidante, l'ossigeno. I carbonati presenti in quest'acqua possono svolgere più funzioni contemporaneamente. La  $CO_2$  può supportare la strutturazione dell'acqua (37); l'acqua strutturata si scinde più facilmente sotto l'azione di fattori fisici concomitanti.  $HCO_3^-$  reagisce facilmente con il radicale idrossile ( $HO\bullet$ ), uno dei prodotti di scissione dell'acqua, trasformandosi in radicale carbonato  $HCO_3\bullet$ .

Quest'ultimo può partecipare a reazioni multiple: in particolare, può sostenere l'ossidazione di acqua organizzata, l'ossidazione di perossido di idrogeno sempre presente nell'acqua (38), ricombinarsi con composti organici come gli ossidi di carbonio (39) originando reazioni redox cicliche ad elevato potenziale di riduzione.

Ne consegue una rete di reazioni redox accoppiate e di mutuo supporto; l'energia ceduta è per lo più nel *range* dell'energia di eccitazione elettronica.

Di conseguenza, i carbonati possono fungere da *intermediari* tra reagenti e prodotti della combustione dell'acqua. Da una parte, diminuiscono l'energia di attivazione di questa reazione e, dall'altra, introducono nuovi processi ciclici nel sistema.

Arricchiscono la rete di reazioni redox nel sistema e la rendono più stabile.

I (bi)carbonati possono essere considerati come catalizzatori caratteristici della "combustione" (reversibile) dell'acqua.

È importante evidenziare - circa il ruolo della  $H_2O_2$  - che le reazioni di combustione avvengono generalmente come reazioni a catena (effetto valanga) (40). La combustione inizia solo quando la concentrazione di ossigeno eccede il livello di soglia e quando vi è un certo stimolo ("scintilla") con potenziale sufficiente all'attivazione.

L' $H_2O_2$  introdotta nella soluzione di

bicarbonato probabilmente possiede questo ruolo duale. Quando introdotta nella soluzione di bicarbonato: 1) una parte si decompone con rilascio di energia sottoforma di "scintilla" - l'impulso d'innescio; 2) nell'altra, il livello iniziale di ossigeno nella soluzione aumenta oltre la soglia necessaria all'innescio delle reazioni a catena.

- Quando inizia la combustione, viene rilasciata energia che produce l'eccitazione di carburante e ossigeno ed esita in un rafforzamento del processo di combustione. Quando la disponibilità di ossigeno o elettroni scende al di sotto della soglia, la combustione rallenta. In questa fase, l'ossigeno prodotto si accumula nuovamente, una nuova "combustione" di acqua può iniziare e tutto il processo diventa oscillatorio (41).

A propria volta, l'energia viene rilasciata in maniera oscillatoria.

Il carattere oscillatorio del processo che avviene in questi sistemi crea responsività agli effettori risonanti.

Qualsiasi sia il meccanismo per cui i sistemi acquosi di bicarbonato rimangono in uno stato stabile di non equilibrio, la potenzialità di emissione per-

manente di fotoni richiede un rifornimento continuo di energia. L'unica e più naturale fonte è un bagno termico in cui il sistema risiede. Pollack e Coll. hanno dimostrato che la temperatura della EZ-water è **inferiore** rispetto a quella dell'acqua meno organizzata con cui è in contatto (25). Di conseguenza, esiste un gradiente di temperatura tra queste due fasi dell'acqua e la EZ-water può continuamente trarre energia termica dall'ambiente e trasformarla in energia di potenziale molto più elevato, l'energia dell'eccitazione elettronica. Ne consegue che le soluzioni di bicarbonato sono *booster* di energia piuttosto che generatori.

### ATTIVITÀ INTRINSECA DELLA MATRICE DI ACQUA E BICARBONATO NEI SISTEMI VIVENTI

I sistemi acqua - bicarbonato qui esposti sono in grado di sostenersi in uno stato di non equilibrio stabile ma non di svilupparsi progressivamente, poiché sono aperti solo allo scambio di energia (e informazione) con l'ambiente, ma chiusi allo scambio di materia.

Tali sistemi possono essere considerati come **modelli di sopravvivenza** piuttosto che come **sistemi viventi**.

- Se tali sistemi viventi hanno accesso alle risorse materiali esterne, l'intera scorta di energia strutturale e la sua complessità possono gradualmente diminuire.

L'energia di eccitazione elettronica rilasciata nei processi di combustione-respirazione è sufficiente all'eccitazione di  $N_2$ .

La presenza nel sistema di ossidanti e riducenti crea composti dell'Azoto ridotti ed ossidati in grado di reagire con i carbonati, con i loro radicali e con i composti organici semplici.

Inizia a svilupparsi una rete di processi chimici, come la reazione amino carbonile, quando emergono composti organici complessi che includano molecole eterocicliche e complessi semibiopolimerici (42). Nuovi strati di EZ-water vengono reclutati dalle nuove superfici e provocano un aumento dell'immagazzinamento totale di energia strutturale. A causa dell'insorgenza di particelle con proprietà di superficie diverse, la complessità dei processi che avvengono in tali sistemi accresce. Nel suo complesso, l'evoluzione di tali sistemi può essere considerata prototipica per la crescita e lo sviluppo, caratteristiche fondamentali dei sistemi viventi.

- Per concludere, nei sistemi acquosi in cui la fase di non equilibrio stabile dell'acqua organizzata e la fase *bulk* dell'acqua meno organizzata coesistono, in cui sono presenti l'ossigeno e le sue specie, i protoni sono in grado di proto-respirare, catalizzati dai carbonati.

Se il sistema ha accesso all'Azoto e ad altri composti non organici, **può crescere e svilupparsi** (evolvere) **trasformandosi in un proto-organismo**. Questi sistemi evolvono grazie alla propria attività intrinseca creata da proprietà intrinseche dell'acqua e dei carbonati piuttosto che da forze esterne (auto-organizzazione). ■

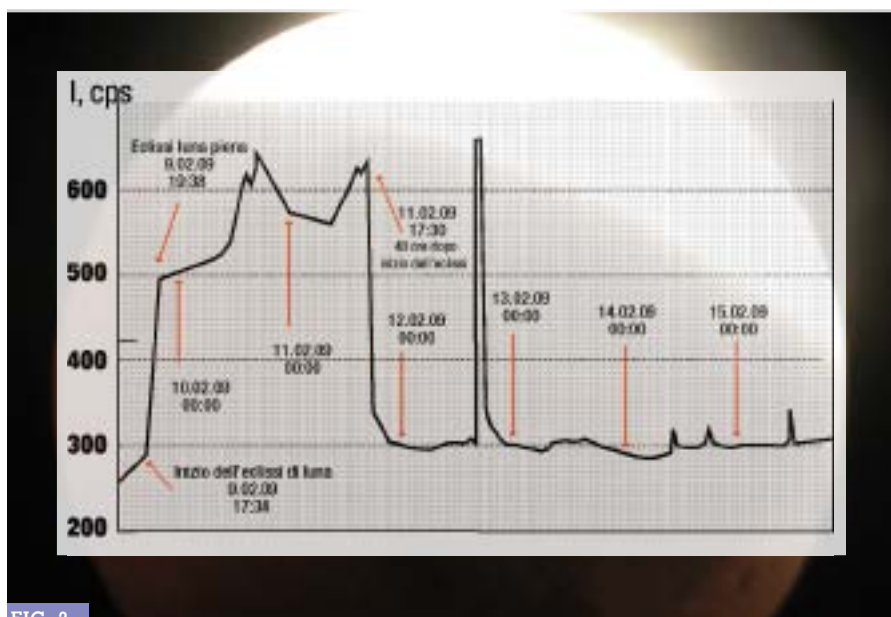


FIG. 3

Emissione di fotoni (PE) da una soluzione di bicarbonato 5 mM in cui il processo è stato indotto aggiungendo  $H_2O_2$  e *luminol* l'11 Novembre 2008.

Il 26 Gennaio 2009 è stata avviato il monitoraggio PE continuo.

- La documentazione qui presentata ha inizio alle ore 11.40 del 9 Febbraio.

I dati sono esposti secondo le misurazioni rilevate consecutivamente su 120 punti temporali.



## Bibliografia

1. Webster's New World™ Medical Dictionary. 3rd Edition. Wiley's Publishing, Inc., **2008**.
2. Brioukhanov A.L., Netrusov A.I. - Appl. Biochem. Microbiol. **43**, 567–582. **2007**.
3. Santos H., Fareleira P., Xavier A.V., Chen L., Liu M.-Y., LeGall J. - Aerobic metabolism of carbon reserves by the "obligate anaerobe" *Desulfovibrio gigas*. Biochem Biophys Res Commun, **1993**; **195**, 551–557.
4. Domrachev A., Roldigin G.A., Selivanovsky D.A. - Role of sound and liquid water as dynamically unstable polymeric system in mechano-chemically activated processes of oxygen production on Earth. J. Phys. Chem., **1992**; **66**: 851-855.
5. Ikeda S., Takata T., Komoda M. et Al. - Mechano-catalysis: a novel method for overall water splitting. Phys. Chem. Phys., **1999**; **1**: 4485-4491.
6. Roy R., Rao M.L., Kanzius J. - Observations of polarised RF radiation catalysis of dissociation of H<sub>2</sub>O–NaCl solutions. Materials Research Innovations, **2008**; **12**: 3-6.
7. Lavoisier A. – Oeuvres. Paris, **1864**; v. II, p. 691.
8. Babcock G.T. - How oxygen is activated and reduced in respiration. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **1999**; **96**: 12971-12973.
9. Green M.J., Hill H.A.O. - Chemistry of dioxygen. Meth Enzymol, **1984**; **105**: 3-22.
10. Droge W. - Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev, **2002**; **82**: 47-95.
11. Souza H.P., Liu X. et Al. - Quantitation of superoxide generation and substrate utilization by vascular NAD(P)H oxidase. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., **2002**; **282**, H466-H474.
12. Trimarchi J.R., Liu L. et Al. - Oxidative phosphorylation-dependent and independent oxygen consumption by individual preimplantation mouse embryos. Biol. Reprod., **2000**; **62**, 1866-1874.
13. Voeikov V.L. - Reactive oxygen species, water, photons, and life. Rivista di Biologia/Biology Forum, **2001**; **94**: 193-214.
14. Voeikov V.L. - Biological oxidation: over a century of hardship for the concept of active oxygen. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), **2005**; **51**: 663-75.
15. Voeikov V.L. - Reactive Oxygen Species (ROS): Pathogens or Sources of Vital Energy? Part 1. ROS in Normal and Pathologic Physiology of Living Systems. Journal of Alternative and Complementary Medicine, **2006**; Vol. **12**, 2: 111-118.
16. Szent-Gyorgyi A. - Introduction to a supramolecular biology. NY & London: Academic Press, **1960**; 128-129.
17. Laidler K.J., Cornish-Bowden A. - In: New Beer in an Old Bottle: Eduard Buchner and the Growth of Biochemical Knowledge (Cornish-Bowden A., ed.) Valencia: Universitat de Valencia, **1997**, 123–126.
18. Bon W.A. - J. Chem. Soc. (London), **1931**; 338-361.
19. Wentworth A.D., Jones L.H., Wentworth P. Jr, Janda K.D., Lerner R.A. - Antibodies have the intrinsic capacity to destroy antigens. Proc Nat Acad Sci, **2000**; **7**: 10930–10935.
20. Datta D., Vaidehi N., Xu X., Goddard W.A. - Mechanism for antibody catalysis of the oxidation of water by singlet dioxygen. Proc Nat Acad Sci, **2002**; **99**: 2636-2641.
21. Jankowski T. - Chemical composition and biomass parameters of a population of *Craspedocysta sowerbii* Lank1880 (Cnidaria: Limnocomus). J. Plankton Res, **2000**; **22**: 1329-1340.
22. Henniker J.C. - The depth of the surface zone of a liquid. Rev Mod Phys, **1949**; **21**: 322-341.
23. Pollack G.H. - Cells, Gels and Engines of Life. Ebner and Sons, Seattle, USA; **2001**.
24. Zheng J.M., Pollack G.H. - Long range forces extending from polymer surfaces. Phys Rev E., **2003**; **68**: 031408.
25. Zheng J.M., Chin W.C., Khijniak E., Khijniak E. Jr, Pollack G.H. - Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact. Adv Colloid Interface Sci, **2006**; **23**: 19-27.
26. Miescher F. - Bemerkungen zur Lehre von den Athembewegungen. Arch Anat Physiol, Physiol Abth, **1885**; 3555-361
27. Harvey T.C., Raichle M.E., Winterborn M.H. et Al. - Effect of carbon dioxide in acute mountain sickness: a rediscovery. Lancet, **1988**; **2**(8612): 639-41.
28. Ashkanian M., Borghammer P., Gjedde A., Ostergaard L., Vafae M. - Improvement of brain tissue oxygenation by inhalation of carbogen. Neuroscience, **2008**; **156**(4): 932-8.
29. Henderson Y. - Adventures in Respiration. Modes of Asphyxiation and Methods of Resuscitation. Williams & Wilkins: Baltimore, **1938**.
30. Morrow J.S., Keim P., Gurd F.R. - CO<sub>2</sub> adducts of certain amino acids, peptides, and sperm whale myoglobin studied by carbon 13 and proton nuclear magnetic resonance. J Biol Chem., **1974**; **249**(23): 7484-94.
31. Medinas D.B., Cerchiaro G., Trindade D.F. et Al. - IUBMP. Life, **2007**; **59**, 255-262.
32. Voeikov V., Asfaramov R., Koldunov V. et Al. - Clin. Lab. **49**, **2003**; p 569.
33. Andrievsky G.V., Klochkov V.K., Boryuh A., Dovbeshko G.I. - Comparative analysis of two aqueous-colloidal solutions of c60 fullerene with help of FT-IR reflectance and UV-VIS spectroscopy. Chem. Phys. Letters., **2002**; **364**: 8-17.
34. Davenas E., Beauvais F., Arnara J. et Al. - Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. Nature, **1988**; **333**: 816-818.
35. Maltseva E.L., Palmina N.P., Burlakova E.B. - Natural (alpha-tocopherol) and synthetic (phenosan potassium salt) antioxidants regulate the protein kinase C activity in a broad concentration range (10(-4)-10(-20) M). Membrane & Cell Biology, **1998**; **12**: 251-268.
36. Belon P., Cumps J., Ennis M. et Al. - Histamine dilutions modulate basophil activation. Inflamm Res., **2004**; **53**: 181-188.
37. Pauling L. - A molecular theory of general anesthesia. Science, **1961**; **134**, pp. 15-21.
38. Komissarov G.G. - Photosynthesis: Physical-chemical approach. Moscow: URSS, **2003**; 154-170.
39. Mazellier P., Leroy E., De Laat J., Legube B. - Transformation of carbendazim induced by the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV system in the presence of hydrogenocarbonate ions: involvement of the carbonate radical. New J. Chem. **26**, **2002**; 1784–1790.
40. Voeikov V.L., Naletov V.I. - Weak Photon Emission of Non-Linear Chemical Reactions of Amino Acids and Sugars in Aqueous Solutions. Evidence for Self-Organizing Chain Processes with Delayed Branching. In: «Biophotons». Jiin-Ju Chang, Joachim Fisch, Fritz-Albert Popp. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, The Netherlands, **1998**; 93-108.
41. Voeikov V.L., Koldunov V.V., Kononov D.S. - Long-Duration Oscillations of Chemiluminescence during the Amino–Carbonyl Reaction in Aqueous Solutions. Russian Journal of Physical Chemistry, **2001**; **75**: 1443–1448.
42. Voeikov V.L. - Biological significance of active oxygen-dependent processes in aqueous systems. In: Water and the Cell. (G. Pollack, I. Cameron, D. Wheatley, eds.), Springer Press, The Netherlands, **2006**; 285-298.

## Riferimento bibliografico

VOEIKOV V.L. - Il ruolo chiave dell'acqua e dei carbonati nella respirazione. La Med. Biol., **2009**/4; 17-25.

## Indirizzo dell'Autore

**Prof. Vladimir L. Voeikov**  
- Professore di Chimica BioOrganica - Facoltà di Biologia, Università Lomonosov  
Mosca - Russia