БИОТЕХНОЛОГИЯ, 2024, том 40, № 4, с. 109–114

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 57.043

ГЛОБИНЫ В ФОТОБИОМОДУЛЯЦИИ БИОПЛЕНОК ОПУХОЛЕВОГО МИКРОБИОМА

© 2024 г. О. А. Тифлова*

Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Москва, 123182 Россия

**e-mail: olantp@gmail.com*

Поступила в редакцию 23.04.2024 г.
После доработки 21.05.2024 г.
Принята к публикации 04.07.2024 г.

Исследовали фотобиомодуляцию бактерий *Escherichia coli* под действием непрерывного или импульсного с частотой повторения импульсов 2 Гц красного лазерного излучения. Обнаружено, что облучение приводит к увеличению количества индивидуальных колоний, в случае импульсного излучения более чем двукратному, в том числе за счет деградации бактериальных агрегатов – точек инициации образования биопленок, не влияя на показатели светорассеяния культуры. Построена лазерно-индуцируемая сигнальная сеть, сопряженная с глобиновыми O_2-сенсорами – DgcO дигуанозинмонофосфат циклазой и PdeO фосфодиэстеразой. Предполагается, что индуцируемый лазерным локальным перегревом хромофора конформационный сдвиг способен замещать кислород в управлении глобиновами O_2-сенсорами, выключая DgcO и включая PdeO, сдвигая равновесие в сторону снижения уровня циклического димерного гуанозинмонофосфата, бактериальных агрегатов и микробных биопленок – мишеней для фотобиомодуляции противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: глобины, сигнальная сеть, DgcO дигуанозинмонофосфат циклаза, PdeO фосфодиэстераза, биопленки, фотобиомодуляция, опухолевый микробиом

DOI: 10.56304/S0234275824040100

Фотомодуляция противоопухолевой терапии является предметом интенсивных исследований и острых дискуссий [1–3]. Перспективным подходом к оценке эффективности и безопасности этой лазерной биотехнологии может стать изучение реакции на световое излучение отдельных компонентов мультикомпонентной системы опухоли, имеющих различные оптические и фоторецепторные свойства, а также индивидуальные информационные сети, обеспечивающие восприятие и процессинг лазерного сигнала [4]. Одной из мишеней противоопухолевой терапии является опухолевый микробиом, включающий в себя, в том числе и бактерии *Escherichia coli* [5]. Структурированный в микробные биопленки микробиом часто является существенным компонентом опухолей, влияющим на их устойчивость к антибиотикам и противоопухолевой терапии [6]. Физиологический переход бактерий, в частности *E. coli*, от планктонной формы к биопленкам регулируется вторичным мессенджером, циклическим димерным гуанозинмонофосфатом (ц-ди-ГМФ), в определении уровня которого участвуют сопряженные с глобинами O_2-сенсоры, циклазы и фосфодиэстеразы [7]. Ранее нами была построена лазерно-индуцируемая сигнальная сеть, способная управлять фотобиомодуляцией модельных опухолей у животных, ключевым фоторецептором в которой служит цитоглобин млекопитающих [8]. Задачей настоящего исследования является диагностика сопряженной с бактериальными глобинами информационной сети в клетках *E. coli*, путем воздействия на бактериальные агрегаты – точки инициации образования биопленок лазерного излучения со спектральными и частотными параметрами, соответствующими спектральным и кинетическим характеристикам эндогенных фоторецепторов.

В проведенных экспериментах изучали влияние красного непрерывного излучения He-Ne лазера (Spectra Physics 125A, США) с длиной волны 632.8 нм, или импульсного излучения полупроводникового лазера (Omega, Англия) с частотой повторения импульсов 2Гц и длиной волны 660нм на культуры бактерий *E. coli*.

Бактерии *E. coli* WP2 дикого типа, а также штаммов uvrA и recA из коллекции кафедры генетики биологического факультета МГУ выращивали в тонком слое питательной среды LB в течение 16 ч при 37°C без перемешивания, собирали клетки на мембранных фильтрах, промывали 0.05 M K,Na-фосфатным буфером и суспендировали в этом буфере до концентрации $2–5 \times 10^8$ колоний в мл. В течение 60 с 1 мл полученной суспензии при

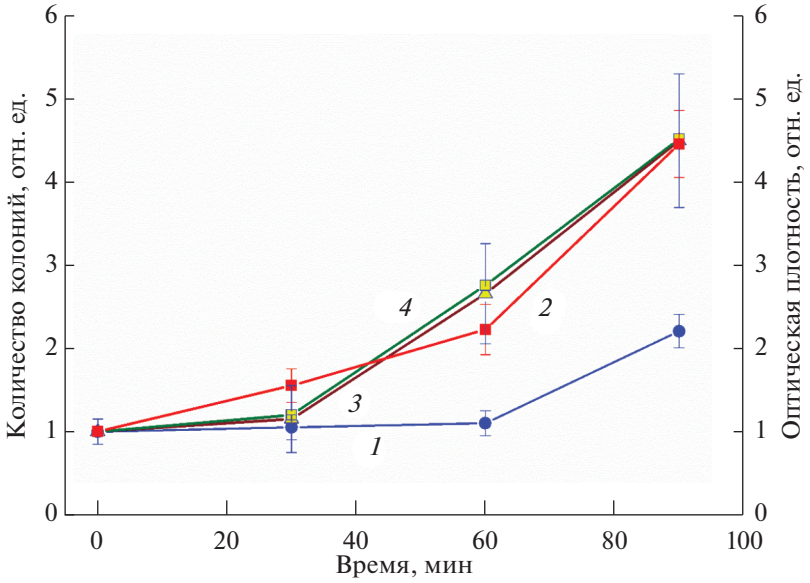

Рис. 1. Кривые роста культур бактерий *E. coli* дикого типа при облучении непрерывным красным светом с длиной волны 632.8 нм. Доза 4 кДж/м^2, время облучения 60 с. *1*, *3* – Контрольные (необлученные) образцы, *2*, *4* – облученные. Критерием роста служили эффективность светорассеяния (*3*, *4*) или количество индивидуальных колоний на твердой питательной среде (*1*, *2*). Все кривые нормированы на соответствующую нулевую точку. Показатели в нулевой точке составляли $D_{550} = 0.25$ и 5×10^7 колоний в 1 мл.

Fig.1. Growth curves of wild-type E. coli bacterial cultures under irradiation with continuous red light with a wavelength of 632.8 nm. Dose 4 kJ/m^2, irradiation time 60 s. *1*, *3* – Control (non-irradiated) samples, *2*, *4* – irradiated samples. Growth criteria were light scattering efficiency (*3*, *4*) or number of individual colonies on solid nutrient medium (*1*, *2*). All curves were normalized to the corresponding zero point. The values at the zero point were $D_{550} = 0.25$ and 5×10^7 colonies in 1 mL.

толщине слоя 2 мм облучали красным светом, затем аликвоты по 0.3 мл облученной или контрольной (необлученной) суспензии засевали в 2.7 мл среды и инкубировали при 37°C (30, 60 или 90 мин) без перемешивания при толщине слоя 7 мм. Затем из каждого образца отбирали порцию для последующего разведения и рассева на твердую богатую питательную среду с целью определения количества индивидуальных колоний. Оставшуюся часть использовали для измерения светорассеяния (D_{550}) в спектрофотометре (Specord M40, Zeiss, Германия) при длине волны 550 нм с соответствующе разведенной средой в референтной кювете. Эксперименты проводили при слабом естественном освещении. Каждая точка на рис. 1 представляет среднее из 3–5 независимых экспериментов по три повторности в каждом.

В экспериментах бактериальные культуры выращивали без перемешивания и при пересеве бактерий дикого типа из буфера в свежую питательную среду увеличение количества колоний происходило с существенной задержкой (рис. 1, кривая *1*).

Низкоинтенсивное лазерное излучение во всем изученном диапазоне времен пострадиационной инкубации не влияло на показатель светорассеяния, который быстро увеличивался и в контрольных (рис. 1, кривая *3*) и в опытных (рис. 1, кривая *4*) образцах. Колониеобразующая способность бактериальных клеток возрастала после воздействия непрерывного красного света, разница в показателях облученных и необлученных культур приближалась к 200% при временах пострадиационной инкубации 60–90 мин (рис. 1, кривая *2*). Воздействие импульсного красного излучения полупроводникового лазера также слабо влияло на показатели светорассеяние бактериальной культуры. В то же время импульсное излучение с длиной волны 660 нм, частотой повторения импульсов 2 Гц и времени облучения 60 с, за 60 мин пострадиационной инкубации выявило более чем двукратное превышение контрольных показателей колониеобразующей способности (данные не представлены).

Целью дальнейших экспериментов было исследование возможности фотобиомодуляции штаммов бактерий с нарушенными репаративными функциями. Как следует из данных, представленных в табл. 1, реакция на непрерывное красное лазерное излучение штамма uvrA в целом повторяет тенденции, характерные для дикого типа, демонстрируя более высокий уровень стимуляции, достигающий 300%. Фотобиомодуляция способности клеток образовывать индивидуальные колонии в случае бактериальной культуры штамма recA в наших условиях не обнаружена.

Таблица 1. Фотобиомодуляция колониеобразующей способности штаммов бактерий с нарушенными репаративными функциями
Table 1. Photobiomodulation of colony-forming capacity of bacterial strains with impaired reparative functions

Вариант образца	Количество колоний *E. coli*		
	Дикий тип	uvrA	recA
Нулевая точка	$3.5 \pm 0.4 \times 10^7$	$4.0 \pm 0.4 \times 10^7$	$1.8 \pm 0.2 \times 10^7$
Контрольный*	$3.8 \pm 0.5 \times 10^7$	$4.1 \pm 0.5 \times 10^7$	$2.8 \pm 0.3 \times 10^7$
Облученный*	$7.5 \pm 0.8 \times 10^7$	$12 \pm 2 \times 10^7$	$2.1 \pm 0.3 \times 10^7$

Примечание: * –данные после пострадиационной инкубации в течение 60 мин.
Note. * – data after post-radiation incubation for 60 min.

На фоне резкого роста показателя в контрольных образцах после часовой инкубации по сравнению с нулевой точкой, в облученных образцах к этому времени наблюдается достигающее 20% отставание от контрольного уровня колониеобразующей способности.

Одним из критериев, по которым мы судили о влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения на бактерии, служила интенсивность светорассеяния (оптическая плотность) жидкой культуры. Существенной разницы в интенсивности светорассеяния в облученных и необлученных культурах не зафиксировано, что возможно обусловлено наблюдаемой в течение нескольких поколений тенденцией к гомеостазу, который не зависит от генотипа, соотношения между размерами и сухой массой клеток [9].

Обнаруженное в наших экспериментах практически двукратное повышение количества клеток, способных образовывать индивидуальные колонии после лазерного облучения может отражать вклад по крайней мере двух процессов. Ранее нами показана возможность фотобиомодуляции деления клеток бактерий *E. coli* [10]. Существенный вклад в увеличение количества индивидуальных колоний может вносить лазерно-индуцированное разрушение бактериальных агрегатов, являющихся ранним этапом, точкой инициации образования биопленок, контролируемых на уровне ц-ди-ГМФ [11]. В клетках бактерий *E. coli* в *dgcO-pdeO* опероне, называемом прежде *yddV-yddU* и *dosCP*, коэкспрессируются сопряженные с глобинами ассоциированные с деградосомами дигуанилатциклаза DgcO и фосфодиэстераза PdeO [7]. В окисленном состоянии сопряжённые с глобином O_2-сенсоры эффективно поглощают лазерное излучение, так поглощение фосфодиэстеразы PdeO в области 630 нм составляет около 2 ммоль$^{-1}$ см$^{-1}$ [10]. Максимум спектра поглощения окисленной формы DgcO находится вблизи 642 нм [12]. Таким образом, спектральные характеристики активных в отношении ц-ди-ГМФ белков позволяют им служить фоторецепторами в лазерно-индуцируемой сигнальной сети. Принципиальная разница между двумя белками заключается в том, что PdeO фосфодиэстераза активна в восстановленной форме, способной в результате взаимодействия с O_2 интенсифицировать процесс распада ц-ди-ГМФ. В то время как DgcO циклаза активна в окисленном состоянии, обеспечивающем синтез ц-ди-ГМФ в условиях низкой аэрации, сдвигая таким образом равновесие в сторону образования биопленок [9, 13]. Результаты наших экспериментов позволяют предположить, что конформационные изменения, индуцируемые сопровождающим поглощение света, локальным перегревом хромофора [8] в значительной степени адекватны конформационным сдвигам, которые вызывает присоединение кислорода к сенсорному домену глобиновых фоторецепторов [13].

Лазерный сигнал, по всей видимости, способен достаточно эффективно замещать кислород в управлении сопряженных с глобинами O_2-сенсоров PdeO и DgcO в смоделированных нами условиях низкой аэрации, соответствующих ситуации в реальных опухолях. Таким образом, лазерное излучение индуцирует сигнальную сеть, где цепи передачи сигнала пересекаются, образуя узел на уровне ц-ди-ГМФ, обеспечивая деградацию бактериальных агрегатов и устойчивое переключение метаболизма в сторону планктонной формы бактериальной культуры в условиях низкой аэрации. Спектральная диагностика лазерной индукции сигнальной сети, то есть выявление соответствия спектральных параметров излучения спектральным характеристикам эффективных фоторецепторов позволяет надеяться на селективность воздействия на заданные процессы. Поскольку биохимические сети могут передавать и обрабатывать и нелинейную информацию [14], мы предприняли попытку кинетической диагностики сети. Результаты наших экспериментов выявили эффективность излучения с частотой повторения импульсов – 2Гц, что хорошо согласуется с оборотом PdeO фосфодиэстеразы, составляющим 100 мин$^{-1}$ или 1.7 с$^{-1}$ [15]. Тонкая частотная и спектральная настройка лазерно-индуцируемых сетей открывает перспективы исследования их взаимодействия в различ-

ных структурных компонентах опухоли, а также лазерной модуляции чувствительности биопленок к фармакологическим препаратам.

В последнее время предпринимаются попытки установления корреляций между эффективностью формирования биопленок и способностью конкретных штаммов бактерий, в том числе *E. coli*, к индукции SOS системы [16, 17]. В наших экспериментах обнаружена разнонаправленная реакция показателя колониеобразующей способности на фотобиомодулирующее лазерное излучения для штаммов дефектным по двум компонентам SOS системы (табл. 1). В случае штамма *uvrA* отмечена положительная реакция на облучение, превышающая показатели для дикого типа. После лазерного воздействия на бактерии штамма recA колониеобразующая способность снижалась по сравнению с контрольными образцами. Таким образом, полученные результаты в целом согласуются с литературными данными о зависимости корреляции между репаративными процессами и формированием биопленок от аэробных или анаэробных условий, подразумевающими индукцию в качестве триггера сигнальной сети активных форм кислорода (ROS) [18]. Это не противоречит нашему предположению об участии глобиновых O_2 – сенсоров в восприятии лазерного сигнала генно-метаболической сетью – мишенью фотобиомодуляции.

В отличии от фотосинтеза, где световое излучение служит топливом и при выключении света процесс останавливается, или зрения, при котором свет воспринимается и фиксируется через цепь передачи в состав итогового образа, в процессе лазерной биомодуляции краткое облучение служит сигналом для запуска сети, обеспечивающей долговременную, часто устойчивую в течение нескольких клеточных поколений, перестройку метаболизма. С помощью генно-метаболических сетей обеспечивается способность клеток через восприятие и процессинг эндогенных и экзогенных сигналов переходить из одного устойчивого состояния в другое, адекватное изменившимся условиям. Сигнальная сеть образуется в случае, когда сигнал воспринимается двумя или более рецепторами, цепи передачи сигнала которых пересекаются, обеспечивая образование системы обратных связей. Исследование структуры таких сетей и, соответственно, возможность их коррекции с помощью внешнего сигнала сопряжены с качественными и количественными трудностями, т. к. в состав сети входит огромное количество компонентов, что ограничивает подходы к ее модуляции в основном математическим моделированием. Попытки воздействия на компоненты сети биохимическими ингибиторами или стимуляторами наталкиваются на проблему преодоления средствами их доставки физиологических барьеров, а также достижения равномерного распределения в клетках тканей-мишеней. Лазерное излучение позволяет преодолеть эти системные проблемы, поскольку может обеспечить синхронное контролируемое воздействие на заданную группу клеток и тканей. Кроме того, наличие в составе информационных сетей, ответственных за физиологические или патологические состояния, ограниченного набора фоторецепторов позволяет сократить количество компонентов, потенциально способных к восприятию и процессингу лазерного сигнала. Сужение круга клеточных структур, подлежащих лазерной модуляции, представляет возможность уже экспериментальной верификации предположений о корректирующем воздействии лазерного излучения.

В экспериментах мы сосредоточились на изучении фотобиомодуляции биообъектов, находящихся в условиях физиологической или патологической гипоксии. В ответ на короткое, минутное воздействие наблюдалась устойчивая в течение часов стимуляция колониеобразующей способности клеток *E. coli*, отражающая в том числе деградацию клеточных агрегатов – точек инициации биопленок в условиях низкой аэрации (рис. 1, кривые *1*, *2*). Фотобиомодуляция накопления культивируемыми *in vitro* хондроцитами компонентов внеклеточного матрикса [19], а также лазерное повышение эффективности химиотерапии модельных опухолей у крыс [8], зафиксировано нами через две недели после минутного облучения. Во всех случаях выявлено соответствие эффективных параметров лазерного излучения спектральным характеристикам глобиновых O_2 – сенсоров и O_2 – провайдеров.

Гипотеза о фоторецепторной функции глобинов позволяет объяснить универсальность фотобиомодуляции, поскольку глобины присутствуют в организмах различной степени сложности, от фотосинтезируюших древних цианобактерий до высших растений и млекопитающих [20]. Наша гипотеза также проливает свет на явление избирательного воздействия лазерного излучения на патологический очаг без изменения свойств прилежащих здоровых клеток, поскольку глобины поглощают свет в красной и ближней ИК областях спектра в окисленной форме [21], которая накапливается в условиях окислительного стресса [8], а эффективно функционируют в восстановленной лейкоформе, характерной для нормальных условий. Длительный эффект фотобиомодуляции после короткого светового сигнала формально указывает на функционирование глобиновых фоторецепторов в составе генно-метаболических сетей, задействованных в процессах адаптации клеток к уровню доступности кислорода.

Исследование лазерного воздействия на информационные сети, имеющие в своем составе глобины, может служить основой для разработки эффективных и безопасных методик сочетания

противоопухолевого воздействия иммуномодуляторов, антибиотиков, ионизирующего излучения, а также химиотерапии с фотобиомодуляцией. Воспринимающие лазерный сигнал в противофазе глобиновые фоторецепторы могут также найти применение в качестве систем управления в тераностике и при создании новых материалов на основе 3D печати биопленок.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ "Курчатовский институт".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Woo K., Padalhin A.* Reactive oxygen species overload: a review of plasma therapy and photobiomodulation for cancer treatment. *Med Lasers*, 2023, 12(1), 18–28. https://doi.org/10.25289/ML.22.047
2. *Glass G.E.* Photobiomodulation: A Systematic Review of the Oncologic Safety of Low-Level Light Therapy for Aesthetic Skin Rejuvenation. *Aesthet. Surg. J.*, 2023, 43(5), 357–371. https://doi.org/10.1093/asj/sjad018
3. *Lin Y.Y., Lee S.Y., Cheng Y.J.* Low-Level Laser Therapy Induces Melanoma Tumor Growth by Promoting Angiogenesis. *Life (Basel),* 2023, 13(2), 320. https://doi.org/10.3390/life13020320
4. *Sherekar S., Viswanathan G.A.* Boolean dynamic modeling of cancer signaling networks: Prognosis, progression, and therapeutics. *Comp. Sys Onco*, 2021, 1. e1017. https://doi.org/10.1002/cso2.1017
5. *Choi E., Murray B., Choi S.* Biofilm and Cancer: Interactions and Future Directions for Cancer Therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24(16), 12836. https://doi.org/10.3390/ijms241612836
6. *Deng Y., Liu S.Y., Chua S.L., Khoo B.L.* The effects of biofilms on tumor progression in a 3D cancer-biofilm microfluidic model. *Biosens. Bioelectron.,* 2021, 180, 113113. doi.org/ https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113113
7. *Randall T.E., Eckartt K., Kakumanu S., Price-Whelan A., Dietrich L.E.P., Harrison J.J.* Sensory Perception in Bacterial Cyclic Diguanylate Signal Transduction. *J. Bacteriol.*, 2022, 204(2). e00433-21. https://doi.org/10.1128/JB.00433-21
8. *Tiflova O.A.* Laser Induction of Signal Networks in Adaptation and Regeneration: Investigation of the Contribution of Endogenous Photoreceptors and Thermoreceptors. *J. Surf. Investig.,* 2020, 14(2), 316–317. https://doi.org/10.1134/S1027451020020378
9. *Nemati S., Singh A., Dhuey S.D. McDonald A., Weinreich D.M., Vasdekis A.E.* Density fluctuations, homeostasis, and reproduction effects in bacteria. *Commun. Biol.*, 2022, 5, 397. doi.org/ https://doi.org/10.1038/s42003-022-03348-2
10. *Тифлова О.А.* Светочувствительная метаболическая сеть в клетках *Escherichia coli*: спектральная селективность и репаративные функции глобиновых фоторецепторов. *Радиационная биология. Радиоэкология,* 2013, 53, 71–75. https://doi.org/10.7868/S0869803112060148
11. *Chekli Y., Stevick R.J., Kornobis E., Briolat V., Ghigo J.M., Beloin C.* Escherichia coli Aggregates Mediated by Native or Synthetic Adhesins Exhibit Both Core and Adhesin-Specific Transcriptional Responses. *Microbiol. Spectr.,* 2023, 11(3), e0069023. https://doi.org/10.1128/spectrum.00690-23
12. *Pavlou A., Martinkova M., Shimizu T., Kitanishi K., Stranava M., Loullis A., Pinakoulaki E.* Probing the ligand recognition and discrimination environment of the globin-coupled oxygen sensor protein YddV by FTIR and time-resolved step-scan FTIR spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.,* 2015, 17(26), 17007–17015. https://doi.org/10.1039/C5CP01708D
13. *Anzenbacher P., Marchal S., Palacký J., Anzenbacherová E., Domaschke T., Lange R., Shimizu T., Kitanishi K., Stranava M., Stiborová M., Martinkova M.* Pressure effects reveal that changes in the redox states of the heme iron complexes in the sensor domains of two heme-based oxygen sensor proteins, EcDOS and YddV, have profound effects on their flexibility. *FEBS J.,* 2014, 281(23), 5208–5219. https://doi.org/10.1111/febs.13060
14. *Reja J., Fallon T.K., Leader A.M., Azeloglu E.U.* Biochemical network motifs can transduce and process oscillatory information. *bioRxiv,* 2022, 12.10.519932. https://doi.org/10.1101/2022.12.10.519932
15. *Sasakura Y., Hirata S., Sugiyama S., Suzuki S., Taguchi S., Watanabe M., Matsui T., Sagami I., Shimizu T.* Characterization of a direct oxygen sensor heme protein from Escherichia coli. Effects of the heme redox states and mutations at the heme binding site on catalysis and structure. *J. Biol. Chem.,* 2002, 277, 23821–23827. https://doi.org/10.1074/jbc.M202738200
16. *Ching C., Brychcy M., Nguyen B., Muller P., Pearson A.R., Downs M., Regan S., Isley B., Fowle W., Chai Y., Godoy V.G.* RecA levels modulate biofilm development in Acinetobacter baumannii. *Mol. Microbiol.,* 2024, 121(2), 196–212. https://doi.org/10.1111/mmi.15188
17. *Demjanenko P., Zheng S., Crane J. K.* SOS-inducing drugs trigger nucleic acid release and biofilm formation in Gram-negative bacteria. *Biomolecules,* 2024, 14, 321. https://doi.org/10.3390/biom14030321
18. *Costa S.B., Campos A.C.C., Pereira A.C.M., de Mattos-Guaraldi A.L., Júnior R.H., Rosa A.C.P, Asad L.M.B.O.* Adherence to abiotic surface induces SOS response in Escherichia coli K-12 strains under aerobic and anaerobic conditions. *Microbiology (Reading,.* 2014, 160(9), 1964–1973. https://doi.org/10.1099/mic.0.075317-0
19. *Alexandrovskaya Yu.M., Baum O.I., Shekhter A.B., Petersen E.V., Tiflova O.A., Dmitriev A.K., Ulyanov V.A., Svistushkin V.M., Selezneva L.V., Sobol E.N.* Mechanisms of laser activation of chondrocytes in osteoarthritis healing. *Laser Phys. Lett.,* 2018, 15(8), 085601. https://doi.org/10.1088/1612-202X/aac746
20. *Keppner A., Maric D., Correia M., Koay T.W., Orlando I.M.C., Vinogradov S.N., Hoogewijs D.* Lessons from the post-genomic era: Globin diversity beyond oxygen binding and transport. *Redox Biol.*, 2020, 37, 101687. https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101687
21. *Tse W., Whitmore N., Cheesman M.R., Watmough N.J.* Influence of the heme distal pocket on nitrite binding orientation and reactivity in Sperm Whale myoglobin. *Biochem. J.,* 2021, 478(4), 927–942 doi: LicenseCC BY 4.0 https://doi.org/10.1042/BCJ20200596

Globins in Photobiomodulation of Tumor Microbiome Biofilms

O. A. Tiflova[#]

National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow, 123182 Russia

[#]*e-mail: olantp@gmail.com*

Abstract—The photobiomodulation of Escherichia coli bacteria under the action of continuous or pulsed red laser irradiation with a pulse repetition rate of 2 Hz was studied. It was found that irradiation leads to an increase in the number of individual colonies, in the case of pulsed irradiation more than twofold, including due to the degradation of bacterial aggregates – initiation points of biofilm formation, without affecting the light scattering indices of the culture. A laser-inducible signaling network conjugated with globin O_2-sensors – DgcO diguanosine monophosphate cyclase and PdeO phosphodiesterase – was constructed. It is suggested that the conformational shift induced by laser-induced local superheating of the chromophore is able to substitute oxygen in the control of globin O_2-sensors, turning off DgcO and turning on PdeO, shifting the equilibrium towards the reduction of cyclic dimeric guanosine monophosphate, bacterial aggregates and microbial biofilms– targets for photobiomodulation of antitumor therapy.

Keywords: globins, signaling network, DgcO diguanosine monophosphate cyclase, PdeO phosphodiesterase, biofilms, photobiomodulation, tumor microbiome

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-75946 от 13 июня 2019 г., выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Подписано к печати 20.08.2024 г. Дата выхода в свет 02.09.2024 г. Формат $60 \times 88^{1}/_{8}$ Усл. печ. л. 14.76 Уч.-изд. л. 15.0
Тираж 27 экз. Зак. 7363 Цена договорная

Учредители: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

Издатель: НИЦ "Курчатовский институт", 123182, Россия, г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1
Исполнитель по контракту № 35-3-24-44-5 от 22.04.2024 г. ООО "Объединённая редакция", 109028, г. Москва, Подкопаевский пер., д. 5, каб. 6
Отпечатано в типографии «Book Jet» (ИП Коняхин А.В.), 390005, г. Рязань, ул. Пушкина, 18, тел. (4912) 466-151

16+