

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-183

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ
ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ФЛАВИНМОНОНУКЛЕОТИДА*****ANTIBACTERIAL AND TOXIC PHOTOSENSITIZING PROPERTIES OF FLAVIN MONONUCLEOTIDE**

П. П. Шрам, Р. А. Акасов, Т. В. Егорова

Московский педагогический государственный университет

P. P. Shram, R. A. Akasov, T. V. Egorova

Moscow Pedagogical State University

✉ p.schram@yandex.ru

Аннотация

Эффективным методом лечения внутрибольничных инфекций в области хирургического вмешательства может стать интраоперационная антибактериальная фотодинамическая терапия. В работе исследовалось фотосенсибилизирующее действие флавинмононуклеотида на культуру бактерий *E. coli* и клеточную линию WI-26 при условиях, воспроизводимых во время хирургических операций.

Abstract

Intraoperative antibacterial photodynamic therapy may be an effective method for treating nosocomial infections in the surgical area. This study investigates the photosensitizing effect of flavin mononucleotide on the *E. coli* bacterial culture and WI-26 cell line under conditions reproduced during surgical operations.

Внутрибольничные инфекции в области хирургического вмешательства представляют серьезную проблему для медицины, что осложняется повсеместным ростом устойчивости к антибиотикам [1]. Одним из альтернативных методов лечения таких заболеваний является интраоперационная антибактериальная фотодинамическая терапия (аФДТ), действие которой основано на поглощении фотосенсибилизатором кванта света и образовании активных форм кислорода (АФК) [2].

Для интраоперационной аФДТ может быть использован эндогенный фотосенсибилизатор флавинмононуклеотид (ФМН), участвующий в образовании АФК в фотохимических реакциях как I, так и II типа [3]. Несколько исследователей подтвердили эффективность антибактериального действия ФМН, однако те условия не воспроизводимы во время хирургической операции [4].

Целью работы была оценка антибактериального и токсического действия ФМН *in vitro* в условиях, воспроизводимых при интраоперационной аФДТ.

Для оценки антибактериального фотосенсибилизирующего действия ФМН суспензии *E. coli* инкубировали в растворе ФМН в концентрациях от 0 до 5 мМ в течение 30 мин. Далее суспензии раскапывали в 96-луночный планшет и облучали светодиодом с длиной волны $\lambda = 450$ нм дозой 20 Дж/см². После облучения образцы растирали по поверхности питательной среды в чашках Петри и инкубировали в термостате при 37 °С в течение суток. Эффект оценивался по числу колониеобразующих единиц (КОЕ).

Результаты показали, что значения числа КОЕ бактерий *E. coli* при облучении в присутствии ФМН в концентрациях от 0,5 до 5 мМ статистически значимо снижались на 41,1–67,1 % соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, при исследуемых условиях ФМН обладает выраженным антибактериальным эффектом.

Для изучения токсического фотосенсибилизирующего действия ФМН клеточную линию фибробластов WI-26 вместе с необходимой питательной средой раскапывали в 96-луночный планшет по 1000 клеток на лунку. Адгезия клеток на дне лунок планшета позволяла заменять питательную среду. В первой и второй группе образцов питательная среда заменялась на среду с ФМН с концентрацией от 0 до 500 мкМ. Планшеты инкубировали при 37 °С в течение 1 ч, после чего облучали светом с длиной волны $\lambda = 450$ нм в дозе 4 Дж/см². Через 5–10 мин питательную среду в образцах первой группы заменяли свежей без ФМН, а второй — оставляли без изменений. В третьей группе питательная среда заменялась на среду, которая была заранее подвергнута изолированному облучению с ФМН. Затем все группы образцов инкубировали в термостате трое суток, после чего оценивали выживаемость клеток по их метаболической активности тестом МТТ.

* Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства просвещения РФ (№ 124031100005-5).
© П. П. Шрам, Р. А. Акасов, Т. В. Егорова, 2025

В первой группе образцов было повреждено до 10 % клеток, однако статистически значимых отличий выявлено не было. Во второй группе выживаемость клеток снизилась на 51,1–67,3 % в диапазоне 31,25–500 мкМ по сравнению с образцами темнового контроля ($p < 0,05$). Схожая картина наблюдалась при инкубации необлученных клеток с подвергшейся облучению средой с ФМН: при таких же концентрациях ФМН выживаемость снизилась на 52,9–69,7 % ($p < 0,05$). Тем самым удалось оценить вклад моментального и пролонгированного токсического действия ФМН на WI-26. Полученные результаты свидетельствуют о том, что основной вклад в повреждающее фотосенсибилизирующее действие ФМН на фибробласты вносят образовавшиеся в окружающей среде продукты фотохимических реакций.

Таким образом, ФМН в исследуемых условиях обладает выраженным антибактериальным эффектом. Синий свет может безопасно использоваться во время хирургической операции, а доза 20 Дж/см² в условиях эксперимента достигается в течение нескольких минут. Изучение токсического действия ФМН на эукариотических клетках показало, что их повреждение в основном происходит продуктами фотохимических реакций. Это обстоятельство может быть учтено для защиты тканей пациента, если после облучения промыть рану.

Литература

1. Anderson D. J. Surgical site infections // Infectious Disease Clinics North America. 2011. Vol. 25, No. 1. P. 135–153.
2. Abrahamse H., Hamblin M. R. New photosensitizers for photodynamic therapy // Biochem. J. 2016. Vol. 473, No. 4. P. 347–364.
3. Cardoso D. R., Libardi S. H., Skibsted L. H. Riboflavin as a photosensitizer. Effects on human health and food quality // Food Function. 2012. Vol. 3, No. 5. P. 487–502.
4. Wong T. W., Cheng C. W., Hsieh Z. J., Liang J. Y. Effects of blue or violet light on the inactivation of *Staphylococcus aureus* by riboflavin-5'-phosphate photolysis // J. Photochem. Photobiol. B, Biology. 2017. Vol. 173. P. 672–680.