

**ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИЙ БИОПЛЕНОК UPEC И ИХ СУПЕРНАТАНТОВ  
НА СЕКРЕЦИЮ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ И КАТЕПСИНА G  
НЕЙТРОФИЛАМИ И МОНОНУКЛЕАРАМИ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА**

Масленникова И. Л. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук.

**EFFECT OF UPEC BIOFILM BACTERIA AND THEIR SUPERNATANTS  
ON THE SECRETION OF MYELOPEROXIDASE AND CATHEPSIN G BY  
NEUTROPHILS AND MONONUCLEAR CELLS  
IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD**

Maslennikova I. L. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian Academy of Sciences – branch of Perm Federal Research Center Ural Branch Russian Academy of Sciences.

## Резюме

Способность уропатогенных *Escherichia coli* (UPEC) образовывать биопленки является одним из факторов, обуславливающих рецидивы при инфекциях мочевыводящих путей. Миелопероксидаза и катепсин G фагоцитов образуют противомикробную защиту при воспалении. Не исключено существование перекрестных взаимодействий между бактериями UPEC, внеклеточным матриксом биопленок и эффекторными клетками иммунной системы. Цель исследования - оценить секрецию миелопероксидазы и катепсина G нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови человека при взаимодействии с клетками биопленок и их супернатантами референтного и клинического UPEC. В работе использовали нейтрофилы и мононуклеарные клетки периферической крови здоровых мужчин (n = 6), выделенных на двойном градиенте фиколл-урографина (1,077 г/мл и 1,112 г/мл). Референтный штамм *E. coli* DL82 (*fimH*, *papC*, *papGII*, *sfa*, *hlyA*, *usp*, *fyuA*, *iucD*, *iroCD*, *iroN*) и клинический изолят *E. coli* R44 (*fimH*) (10<sup>6</sup> кл/мл) выращивали в 96-луночных полистироловых планшетах на среде LB в течение 24 ч. Супернатант биоплёнок стерилизовали фильтрацией (0.22 мкм). Клетки бактерий освобождали из биоплёнок ультразвуком. Нейтрофилы культивировали с бактериями биоплёнок или их супернатантами в течение 1 ч, затем откручивали при 400g, супернатант отбирали и замораживали при -20°C. Активность МПО и катепсина G оценивали с использованием О-фенилендиамин дигидрохлорида и N-бензоил-L-тирозин этилового эфира, соответственно, по оптической плотности в супернатантах нейтрофилов и мононуклеарных клеток. Статистическая обработка проведена с использованием программы Excel. Показано, что секреция МПО нейтрофилами увеличивалась при взаимодействии с супернатантами биопленок *E. coli* DL82, в отличие от супернатантов *E. coli* R44. Клетки биопленок *E. coli* DL82 и *E. coli* R44 не влияли на секрецию МПО. Секреция МПО мононуклеарными клетками периферической крови человека оставалась на уровне контроля при действии клеток и супернатантов UPEC. Контакт

нейтрофилов с бактериями и супернатантами штамма *E. coli* R44 приводил к уменьшению концентрации катепсина G в среде по сравнению с контролем. Таким образом, экзометаболические продукты бактериальных биопленок UPEC, вероятно, оказывают более значительное влияние на секреторную активность нейтрофилов, чем сами бактерии.

**Ключевые слова:** биопленки UPEC, МПО, катепсин G, нейтрофилы, моноклеары.

## Abstract

The ability of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) to form biofilms is one of the factors causing recurrent urinary tract infections. Myeloperoxidase and cathepsin G of phagocytes form antimicrobial protection during inflammation. The existence of cross-reactions between UPEC bacteria, the extracellular matrix of biofilms and effector cells of the immune system cannot be excluded. The aim of the study was to evaluate the secretion of myeloperoxidase and cathepsin G by neutrophils and mononuclear cells of human peripheral blood upon interaction with biofilm cells and their supernatants of reference and clinical UPEC. Neutrophils and mononuclear cells of peripheral blood of healthy men (n = 6) isolated on a double Ficoll-Urografin gradient (1.077 g/ml and 1.112 g/ml) were used in the work. The reference strain *E. coli* DL82 (*fimH*, *papC*, *papGII*, *sfa*, *hlyA*, *usp*, *fyuA*, *iucD*, *iroCD*, *iroN*) and the clinical isolate *E. coli* R44 (*fimH*) ( $10^6$  cell/ml) were grown in 96-well polystyrene plates on LB medium for 24 h. The biofilm supernatant was sterilized by filtration (0.22  $\mu$ m). Bacterial cells were released from the biofilm using ultrasound. Neutrophils were cultured with biofilm bacteria or their supernatants for 1 h, then centrifuged at 400 g, the supernatant was collected and frozen at -20 °C. MPO and cathepsin G activity was assessed using O-phenylenediamine dihydrochloride and N-benzoyl-L-tyrosine ethyl ester, respectively, by optical density in neutrophil and mononuclear cell supernatants. Statistical processing was performed using Excel. It was shown that MPO secretion by neutrophils increased upon interaction with *E. coli* DL82 biofilm supernatants, in contrast to *E. coli* R44 supernatants. *E. coli* DL82 and *E. coli* R44 cells of biofilm did not affect MPO secretion. MPO secretion by human peripheral blood mononuclear cells remained at the control level when exposed to UPEC cells and supernatants. Contact of neutrophils with bacteria and supernatants of the *E. coli* R44 strain led to a decrease in the concentration of cathepsin G in the medium compared to the control. Thus, exometabolites of UPEC bacterial biofilms likely have a more significant impact on neutrophil secretory activity than the bacteria themselves.

**Keywords:** UPEC biofilms, MPO, cathepsin G, neutrophils, mononuclear cells.

## 1 Введение

2 Уропатогенные штаммы *Escherichia coli* (UPEC) являются основным  
3 этиопатогеном при инфекциях мочевыводящих путей (ИМП).  
4 Важным фактором, обуславливающим рецидивы ИМП, является способность  
5 UPEC образовывать биопленку с высокоупорядоченным и сложным  
6 внеклеточным матриксом [8], который защищает бактерий от антибиотиков и  
7 иммунной системы хозяина.

8 Миелопероксидаза (МПО) — это фермент азурофильных гранул,  
9 который вместе с  $H_2O_2$  образует мощную антимикробную систему,  
10 предназначенную для уничтожения бактерий. Растворимая МПО напрямую  
11 участвует в модуляции клеточных реакций и гомеостаза тканей. В основном  
12 этот фермент содержится в нейтрофилах (до 5% сухого веса клетки), а также  
13 в моноцитах и некоторых типах тканевых макрофагов и их предшественниках  
14 [4]. Катепсин G принадлежит к семейству сериновых протеаз, известных своей  
15 функцией уничтожения патогенов. Катепсин G присутствует в азурофильных  
16 гранулах нейтрофилов [6], а также в моноцитах периферической крови  
17 человека в пероксидаза-положительных цитоплазматических гранулах [9, 15].

18 Привлечение нейтрофилов к местам поражения при ИМП является  
19 частью воспалительного ответа организма [3]. Способность нейтрофилов  
20 проникать в биопленки во многом зависит от активности секретируемого  
21 катепсина G [10]. Инфильтрация мононуклеарных фагоцитов в пораженные  
22 ткани дополнительно способствует активации нейтрофилов, что в  
23 совокупности усиливает фагоцитарные и цитокин-секретирующие функции  
24 этих клеток в условиях ИМП [5]. Не исключено существование перекрестных  
25 взаимодействий между бактериями UPEC, их внеклеточным матриксом и  
26 эффекторными клетками иммунной системы, что влияет на их секреторную  
27 активность. В связи с этим целью работы явилось оценить секрецию  
28 миелопероксидазы и катепсина G нейтрофилами и мононуклеарами  
29 периферической крови человека при взаимодействии с клетками биопленок и

их супернатантами референтного и клинического уропатогенных штаммов *E. coli*.

## 2 Материалы и методы

Нейтрофилы и мононуклеары периферической крови здоровых мужчин ( $n = 6$ ) выделяли на двойном градиенте фиколл-урографина (1,077 г/мл и 1,112 г/мл). Жизнеспособность клеток оценивали в тесте с трипановым синим (97%).

Референтный штамм *Escherichia coli* DL82 (*fimH*, *papC*, *papGII*, *sfa*, *hlyA*, *usp*, *fyuA*, *iucD*, *iroCD*, *iroN*) [12] и клинический изолят *E. coli* R44 (*fimH*), выделенный от пациентов с ИМП [11] ( $10^6$  кл/мл) выращивали в 96-луночных полистироловых планшетах на среде LB (Sigma-Aldrich, США) в течение 24 ч. Биоплёночный супернатант стерилизовали фильтрацией (0.22 мкм). Клетки бактерий освобождали из биоплёнок ультразвуком (Elma Ultrasonic 30S; 5 раз по 1 мин).

Нейтрофилы и мононуклеары периферической крови (250 мкл в RPMI;  $10^6$  кл/мл) культивировали с бактериями биоплёнок (100 мкл суспензии) в течение 1 ч, затем откручивали при  $400\times g$ , супернатант отбирали и замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Нейтрофилы (250 мкл в RPMI;  $10^6$  кл/мл) культивировали с биопленочными супернатантами UPEC (250 мкл) в течение 1 ч, пробы откручивали при  $400\times g$ , супернатант отбирали и замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Активность МПО и катепсина G оценивали с использованием О-фенилендиамин дигидрохлорида (Sigma, США) и N-бензоил-L-тирозин этилового эфира (Sigma, США), соответственно, по оптической плотности в супернатантах нейтрофилов и мононуклеарных клеток согласно Масленникова и др. [1]. Статистическая обработка проведена с использованием программы Excel.

## 3 Результаты

Как показано на рис. 1 а, секреция МПО нейтрофилами увеличивалась при взаимодействии с супернатантами биопленок *E. coli* DL82, в отличие от супернатантов *E. coli* R44, где изменений по сравнению с контролем не

60 наблюдалось. Взаимодействие с клетками указанных штаммов также не  
61 оказывало влияния на секрецию МПО.

62 Секреция МПО мононуклеарными клетками периферической крови  
63 человека оставалась на уровне контроля после взаимодействия с клетками  
64 биопленок и их супернатантами штаммов *E. coli* DL82 и *E. coli* R44 (рис. 1 б).

65 Секреция сериновой протеазы катепсина G нейтрофилами не изменялась  
66 при взаимодействии с клетками биопленок и их супернатантами штамма  
67 *E. coli* DL82, в то время как контакт нейтрофилов со штаммом *E. coli* R44  
68 (клетки бактерий и их супернатанты) приводил к уменьшению концентрации  
69 катепсина G в среде по сравнению с контролем (Рис. 1 в).

70 Секреторная активность мононуклеарных клеток в отношении  
71 катепсина G при контакте с штаммами *E. coli* DL82 и *E. coli* R44 под  
72 воздействием клеток биопленок и их супернатантов оставалась на уровне  
73 контрольных значений (Рис. 1 г).

#### 74 4 Обсуждение

75 В патогенезе ИМП участвуют различные факторы вирулентности  
76 штаммов UPEC. В рамках данного исследования биопленочные штаммы  
77 различны по своим факторам вирулентности: штамм *E. coli* DL82 обладает  
78 набором генов, кодирующих адгезины (*fimH*, *sfaDE*, *papC*, *papGII*, *Afa*,  
79 *afa/draBC*), инвазины (*ibeA*), системы захвата железа (*iroN*, *fyuA*, *iucD*, *iroCD*),  
80 а также токсины, такие как цитотоксический некротизирующий фактор 1  
81 (*cnf1*) и гемолизин  $\alpha$  (*hlyA*), в отличие от невирулентного штамма *E. coli* R44.

82 Активация внешней секреции нейтрофилов может происходить под  
83 воздействием внешних факторов, таких как липополисахарид (LPS) [13]. Это  
84 может объяснить повышение уровня миелопероксидазы (МПО) в среде после  
85 воздействия супернатантов штамма DL82, так как присутствие вирулентных  
86 факторов может активировать нейтрофилы и иммунный ответ.

87 Цитотоксический некротизирующий фактор, секретируемый  
88 бактериями UPEC, может приводить к изменению проницаемости клеточной  
89 мембраны нейтрофилов, что рассматривается как механизм, препятствующий

90 элиминации патогена. Гемолизин  $\alpha$  имеет цитолитическое действие по  
 91 отношению к нейтрофилам и мононуклеарам, при сублитических  
 92 концентрациях проявляет иммуномодулирующие эффекты [14]. Повышение  
 93 внешней секреции МПО нейтрофилами при взаимодействии с супернатантами  
 94 штамма *E. coli* DL82, вероятно, связано с лизисом нейтрофилов, поскольку при  
 95 контакте с супернатантами *E. coli* R44, геном которого не характеризуется  
 96 наличием факторов патогенности, внешняя секреция нейтрофилов оставалась  
 97 неизменной. Эти механизмы играют ключевую роль в процессе элиминации  
 98 UPEC при ИМП.

99 Секреторная МПО активность нейтрофилов не изменялась при  
 100 взаимодействии с бактериями биопленок обоих штаммов *E. coli* DL82 и R44,  
 101 вероятно, вследствие их фагоцитоза.

102 Нейтрофильные сериновые протеазы человека, к которым относится  
 103 катепсин G, активируются на поверхности нейтрофилов. Они в основном  
 104 остаются связанными с плазматической мембраной во время экзоцитоза  
 105 гранул, позволяя нейтрофилам модулировать свой воспалительный ответ  
 106 посредством сохранения своей каталитической активности [7]. С этим может  
 107 быть связано снижение активности катепсина G при действии бактерий  
 108 биопленок и их супернатантов штамма *E. coli* R44 (рис. 1 в).

109 Штаммы с низким вирулентным потенциалом часто являются причиной  
 110 хронической инфекции, т.к. быстро запускают апоптотические механизмы  
 111 нейтрофилов [2]. Вероятно, уход в апоптоз нейтрофилов при контакте с  
 112 бактериями *E. coli* R44 также является причиной снижения внешней секреции  
 113 катепсина G.

114 Неклассические функции нейтрофилов, включая их взаимодействие с  
 115 различными типами иммунных клеток, такими как макрофаги и моноциты,  
 116 играют важную роль в связывании врожденного и адаптивного иммунитета  
 117 [13]. Вне зависимости от уровня вирулентности штаммов UPEC, в рамках  
 118 нашего исследования мононуклеары периферической крови не  
 119 продемонстрировали изменений в секреции миелопероксидазы (МПО) и

120 катепсина G в ответ на воздействие биопленочных бактерий и их  
121 супернатантов. Это может свидетельствовать о том, что при инфекциях  
122 мочевыводящих путей (ИМП) данный тип иммунных клеток не  
123 демонстрирует секреторных эффектов при контакте с биопленками UPEC.

124 Таким образом, показано, что экзометаболиты бактерий и, вероятно,  
125 компоненты межклеточного матрикса бактериальных биопленок UPEC,  
126 включая экзополисахариды, белки, липиды, тейхоевые кислоты и  
127 внеклеточную ДНК, а также вирулентные факторы, оказывают более  
128 значительное влияние на фагоциты, чем сами бактерии.

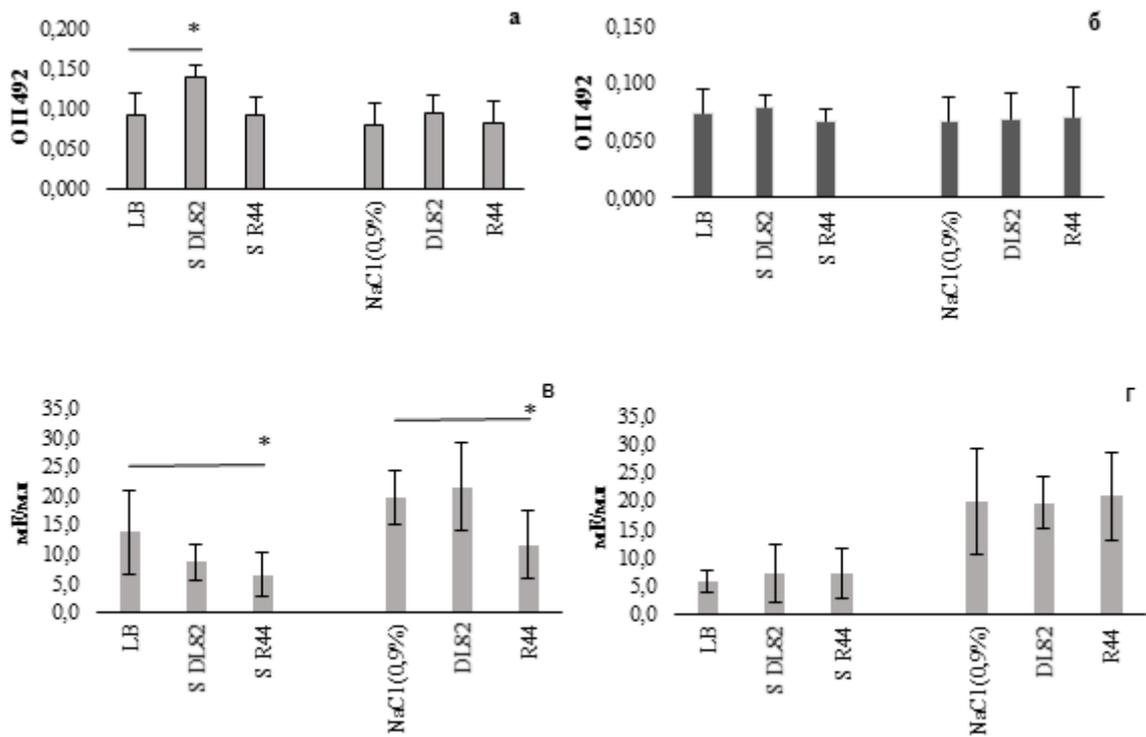
### 129 **Благодарности**

130 Работа выполнена в соответствии с государственным заданием  
131 124020500027-7.

**РИСУНКИ**

**Рисунок 1.** Секреция МПО (а, в) и катепсина G (б, г) нейтрофилами (а, в) и мононуклеарными клетками (б, г) при взаимодействии с клетками и супернатантами (S) UPEC штаммов DL82 и R44.

**Figure 1.** Secretion of MPO (a, c) and cathepsin G (b, d) by neutrophils (a, c) and mononuclear cells (b, d) upon interaction with cells and supernatants (S) of UPEC strains DL82 and R44.



**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ**

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Масленникова Ирина Леонидовна**, к.б.н., б/з, старший научный сотрудник,  
Лаборатория иммунорегуляции;

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения  
Российской академии наук» - филиал Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского  
центра Уральского отделения Российской академии наук;

адрес: 614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13;

телефон: (342)280-84-31;

e-mail: [I.Maslennikova1974@gmail.com](mailto:I.Maslennikova1974@gmail.com)

**Maslennikova Irina Leonidovna**, PhD, senior researcher, Laboratory of  
immunoregulation;

“Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian  
Academy of Science”;

address: 614081, Golev str, 13, Perm, Russia;

telephone: (342)280-84-31;

e-mail: [I.Maslennikova1974@gmail.com](mailto:I.Maslennikova1974@gmail.com)

**Блок 3. Метаданные статьи**

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИЙ БИОПЛЕНОК UPEC И ИХ СУПЕРНАТАНТОВ НА  
СЕКРЕЦИЮ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ И КАТЕПСИНА G  
НЕЙТРОФИЛАМИ И МОНОНУКЛЕАРАМИ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

EFFECT OF UPEC BIOFILM BACTERIA AND THEIR SUPERNATANTS ON  
THE SECRETION OF MYELOPEROXIDASE AND CATHEPSIN G BY  
NEUTROPHILS AND MONONUCLEAR CELLS  
IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

БИОПЛЕНКИ UPEC И МПО, КАТЕПСИН G ФАГОЦИТОВ

BIOFILM UPEC AND MPO, CATHEPSIN G PHAGOCYTES

**Ключевые слова:** биопленки UPEC, МПО, катепсин G, нейтрофилы,  
мононуклеары.

**Keywords:** UPEC biofilms, MPO, cathepsin G, neutrophils, mononuclear cells.

Иммунологические чтения в Челябинске 2025.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 1.

20.03.2025

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Кузнецова М.В., Масленникова И.Л., Некрасова И.В., Ширшев С.В. Влияние супернатантов смешанной культуры <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Escherichia coli</i> на апоптоз, некроз и окислительную активность нейтрофилов // Доклады Академии наук. – 2015. Т. 461. № 1. – С. 110-113.	Kuznetsova M.V., Maslennikova I.L., Nekrasova I.V., Shirshov S.V. Effect of mixed culture supernatants of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Escherichia coli</i> on apoptosis, necrosis, and oxidative activity of neutrophils. <i>Doklady Biological Sciences</i> , 2015, Vol. 461, no. 1, pp. 112-115.	<a href="https://www.researchgate.net/publication/273905899_Vlianie_supernatantov_smesannoj_kultury_Pseudomonas_aeruginosa_i_Escherichia_coli_na_apoptoz_nekroz_i_okislitelnuu_aktivnost_nejtrofilov">https://www.researchgate.net/publication/273905899_Vlianie_supernatantov_smesannoj_kultury_Pseudomonas_aeruginosa_i_Escherichia_coli_na_apoptoz_nekroz_i_okislitelnuu_aktivnost_nejtrofilov</a>
2	Масленникова И.Л., Некрасова И.В., Орлова Е.Г., Горбунова О.Л., Ширшев С.В. Взаимодействие нейтрофилов, предобработанных гормонами, с биопленками комменсального и уропатогенного штаммов <i>Escherichia coli in vitro</i> // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. № 1. – С. 64-72.	Maslennikova I.L., Nekrasova I.V., Orlova E.G., Gorbunova O.L., Shirshov S.V. <i>In vitro</i> interaction of hormone-conditioned neutrophils with commensal and uropathogenic <i>Escherichia coli</i> biofilms. <i>Russian journal of infection and immunity</i> , 2020, Vol. 10, no. 1, pp. 64-72.	<a href="https://iimmun.ru/iimm/article/view/1146/927%3B">https://iimmun.ru/iimm/article/view/1146/927%3B</a>
3	Abraham S.N., Miao Y. The nature of immune responses to urinary tract	Abraham S.N., Miao Y. The nature of immune responses to urinary tract	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26388331/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26388331/</a>

	infections. Nat. Rev. Immunol., 2015, Vol. 15, no. 10, pp. 655-663. doi: 10.1038/nri3887.	infections. Nat. Rev. Immunol., 2015, Vol. 15, no. 10, pp. 655-663. doi: 10.1038/nri3887.	
4	Atwal M, Lishman EL, Austin CA, Cowell IG. Myeloperoxidase enhances etoposide and mitoxantrone-mediated DNA damage: a target for myeloprotection in cancer chemotherapy. Mol Pharmacol., 2017, Vol. 91, no. 1, pp. 49-57. doi:10.1124/mol.116.106054	Atwal M, Lishman EL, Austin CA, Cowell IG. Myeloperoxidase enhances etoposide and mitoxantrone-mediated DNA damage: a target for myeloprotection in cancer chemotherapy. Mol Pharmacol., 2017, Vol. 91, no. 1, pp. 49-57. doi:10.1124/mol.116.106054	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5198516/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5198516/</a>
5	Berry M.R., Mathews R.J., Ferdinand J.R., Jing C., Loudon K.W., Wlodek E., Dennison T.W., Kuper C., Neuhofer W., Clatworthy M.R. Renal sodium gradient orchestrates a dynamic antibacterial defense zone. Cell, 2017, Vol. 170, no. 5, pp. 860-874.e19. doi: 10.1016/j.cell.2017.07.022.	Berry M.R., Mathews R.J., Ferdinand J.R., Jing C., Loudon K.W., Wlodek E., Dennison T.W., Kuper C., Neuhofer W., Clatworthy M.R. Renal sodium gradient orchestrates a dynamic antibacterial defense zone. Cell, 2017, Vol. 170, no. 5, pp. 860-874.e19. doi: 10.1016/j.cell.2017.07.022.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803730/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803730/</a>
6	Gao S., Zhu H., Zuo X., Luo H. Cathepsin G and its role in inflammation and autoimmune diseases. Arch Rheumatol., 2018, Vol. 33, no. 4, pp. 498-504. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6595.	Gao S., Zhu H., Zuo X., Luo H. Cathepsin G and its role in inflammation and autoimmune diseases. Arch Rheumatol., 2018, Vol. 33, no. 4, pp. 498-504. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6595.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874236/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874236/</a>

7	Gigon L., Yousefi S., Karaulov A., Simon H.U. Mechanisms of toxicity mediated by neutrophil and eosinophil granule proteins. <i>Allergol Int.</i> , 2021, Vol. 70, no. 1, pp. 30-38. doi: 10.1016/j.alit.2020.11.003.	Gigon L., Yousefi S., Karaulov A., Simon H.U. Mechanisms of toxicity mediated by neutrophil and eosinophil granule proteins. <i>Allergol Int.</i> , 2021, Vol. 70, no. 1, pp. 30-38. doi: 10.1016/j.alit.2020.11.003.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33277190/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33277190/</a>
8	Hung C., Zhou Y., Pinkner J.S., Dodson K.W., Crowley J.R., Heuser J., Chapman M.R., Hadjifrangiskou M., Henderson J.P., Hultgren S.J. <i>Escherichia coli</i> biofilms have an organized and complex extracellular matrix structure. <i>mBio.</i> , 2013, Vol. 4, no. 5, pp. e00645-13. doi: 10.1128/mBio.00645-13.	Hung C., Zhou Y., Pinkner J.S., Dodson K.W., Crowley J.R., Heuser J., Chapman M.R., Hadjifrangiskou M., Henderson J.P., Hultgren S.J. <i>Escherichia coli</i> biofilms have an organized and complex extracellular matrix structure. <i>mBio.</i> , 2013, Vol. 4, no. 5, pp. e00645-13. doi: 10.1128/mBio.00645-13.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24023384/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24023384/</a>
9	Kargi H.A., Campbell E.J., Kuhn C. 3rd. Elastase and cathepsin G of human monocytes: heterogeneity and subcellular localization to peroxidase-positive granules. <i>J Histochem Cytochem.</i> , 1990, Vol. 38, no. 8, pp. 1179-86. doi: 10.1177/38.8.2164060.	Kargi H.A., Campbell E.J., Kuhn C. 3rd. Elastase and cathepsin G of human monocytes: heterogeneity and subcellular localization to peroxidase-positive granules. <i>J Histochem Cytochem.</i> , 1990, Vol. 38, no. 8, pp. 1179-86. doi: 10.1177/38.8.2164060.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2164060/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2164060/</a>
10	Kavanaugh J.S., Leidal K.G., Nauseef W.M., Horswill A.R. Cathepsin G degrades <i>Staphylococcus aureus</i>	Kavanaugh J.S., Leidal K.G., Nauseef W.M., Horswill A.R. Cathepsin G degrades <i>Staphylococcus aureus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32995850/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32995850/</a>

	biofilms. J Infect Dis., 2021, Vol. 223, no. 11, pp. 1865-1869. doi: 10.1093/infdis/jiaa612.	biofilms. J Infect Dis., 2021, Vol. 223, no. 11, pp. 1865-1869. doi: 10.1093/infdis/jiaa612.	
11	Kuznetsova M.V., Maslennikova I.L., Pospelova J.S., Žgur Bertok D., Starčić Erjavec M. Differences in recipient ability of uropathogenic Escherichia coli strains in relation with their pathogenic potential. Infection, Genetics and Evolution, 2022, Vol. 97, pp. 105160. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105160.	Kuznetsova M.V., Maslennikova I.L., Pospelova J.S., Žgur Bertok D., Starčić Erjavec M. Differences in recipient ability of uropathogenic Escherichia coli strains in relation with their pathogenic potential. Infection, Genetics and Evolution, 2022, Vol. 97, pp. 105160. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105160.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34839025/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34839025/</a>
12	Kuznetsova M.V., Pospelova J.S., Maslennikova I.L., Starčić Erjavec M. Dual-species biofilms: biomass, viable cell ratio/cross-species interactions, conjugative transfer. International Journal of Molecular Sciences, 2023, Vol. 24, no. 19, pp. 76-82.	Kuznetsova M.V., Pospelova J.S., Maslennikova I.L., Starčić Erjavec M. Dual-species biofilms: biomass, viable cell ratio/cross-species interactions, conjugative transfer. International Journal of Molecular Sciences, 2023, Vol. 24, no. 19, pp. 76-82.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37833945/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37833945/</a>
13	Melbouci D., Haidar Ahmad A., Decker P. Neutrophil extracellular traps (NET): not only antimicrobial but also modulators of innate and adaptive immunities in inflammatory autoimmune diseases. RMD Open, 2023, Vol. 9, no. 3,	Melbouci D., Haidar Ahmad A., Decker P. Neutrophil extracellular traps (NET): not only antimicrobial but also modulators of innate and adaptive immunities in inflammatory autoimmune diseases. RMD Open,	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37562857/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37562857/</a>

	pp. e003104. doi:10.1136/rmdopen-2023-003104.	2023, Vol. 9, no. 3, pp. e003104. doi:10.1136/rmdopen-2023-003104.	
14	Olson P.D., Hunstad D.A. Subversion of host innate immunity by uropathogenic <i>Escherichia coli</i> . <i>Pathogens</i> , 2016, Vol. 5, no. 1, pp. 2. doi: 10.3390/pathogens5010002.	Olson P.D., Hunstad D.A. Subversion of host innate immunity by uropathogenic <i>Escherichia coli</i> . <i>Pathogens</i> , 2016, Vol. 5, no. 1, pp. 2. doi: 10.3390/pathogens5010002.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742078/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742078/</a>
15	Zamolodchikova T.S., Tolpygo S.M., Shoibonov B.B., Kotov A.V. Human cathepsin G - multifunctional immunity protease. <i>Immunologiya</i> , 2018, Vol. 39, no. 2-3, pp. 151-157.	Zamolodchikova T.S., Tolpygo S.M., Shoibonov B.B., Kotov A.V. Human cathepsin G - multifunctional immunity protease. <i>Immunologiya</i> , 2018, Vol. 39, no. 2-3, pp. 151-157.	<a href="https://www.researchgate.net/profile/Svetlana/publication/329538429_Human_cathepsin_G_-_Multifunctional_immunity_protease/links/5ef60385299bf18816e835cc/Human-cathepsin-G-Multifunctional-immunity-protease.pdf?origin=scientificContributions">https://www.researchgate.net/profile/Svetlana/publication/329538429_Human_cathepsin_G_-_Multifunctional_immunity_protease/links/5ef60385299bf18816e835cc/Human-cathepsin-G-Multifunctional-immunity-protease.pdf?origin=scientificContributions</a>