

MC-Transaction on Biotechnology, 2013, Vol. 5, No. 1, e4

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

文獻回顧： 致病微生物失活之光動力療法

楊明暉^{1,*}、胡安仁¹、陳良宇²

¹ 慈濟大學 醫學科學研究所 (中華民國 台灣 花蓮)

² 銘傳大學 健康科技學院 生物科技學系 (中華民國 台灣 桃園)

中文摘要

以光動力療法的光化學特質為基礎，探討光對致病性微生物失活的影響。光照可造成光敏劑分子的降解或催化產生活性氧分子。短波長的紫外光及藍光對微生物具有失活的能力，但短波長的光波具有高能量，可能導致生物細胞暴露於危險中。選擇合適的光敏劑，在長波長的藍色可見光照射下，在特定的光通量及劑量下，即能對致病微生物產生失活作用，將是一項簡單且安全的醫療衛生技術。

關鍵字：光敏劑、光動力療法、藍光、微生物失活

通訊作者：楊明暉 [ymy74520@gmail.com]

收稿：2013-10-1 修改：2013-10-17 接受：2013-11-17

一、前言

光是一種電磁波，具能量，波長短則能量高，紫外光波長短，能量高具有毒殺細胞的效果，對生物體會造成傷害。人眼所見的範圍是可見光，在400 nm至780 nm間，而藍光的波長接近紫外光，在可見光中屬波長較短，具較高的能量，對微生物具有失活效果。光動力療法 (photodynamic therapy; PDT) 主要是利用特定波長的光源激發生化分子，誘發或調節細胞內之生化反應稱之。利用光催化產生活性氧分子 (reactive oxygen species, ROS) 進而毒殺細胞或微生物，是目前光動力療法中常見的分子作用機制。另外，結合不具毒性的光敏劑 (photosensitizer; PS) 以促進光能量的吸收及移轉，或產生具生物活性的分子也是常見的手段。本文主要回顧並整理以下的研究主題：(1)光動力療法應用於致病微生物的失活，以及(2)藍光對微生物失活的生化機制。

光動力療法之光源比較：

以光為基礎的抗菌方法可依選用光源不同粗略分為紫外光 C (UVC)療法、藍光療法 (blue light)、光動力療法(PDT)與其餘以光為基礎的療法。菌體內的核酸主要吸收峰為 250-270 nm，而 UVC 光譜範圍是 200-280 nm，菌體暴露於 UVC 環境中會吸收光源使 DNA 與 RNA 受到損傷，核酸分子上的嘧啶結構殘基彼此間以共價交聯形成環丁烷四圓環，進一步修飾形成環丁烷嘧啶二聚體(cyclobutane pyrimidine dimmers; CPD)，而這些較為穩定的化學結構抑制細菌的 DNA 複製，進而造成細胞死亡^[1]。光動力療法主要是藉由可見光源激發光敏劑，使光敏劑產生 ROS 像是單態氧、氫氧自由基，以化學形式攻擊不同類型的生物分子，具選擇性的光敏劑在選用上就顯得格外重要，早期被應用治療的光敏劑為紫質結構 (porphyrins)，該類化合物最大吸收光波長為 405 nm，較低吸收峰是 510 nm、545 nm、580 nm 與 630 nm。光的頻率越高，穿透力越低，反之則越高；在治療過程中，波長 405-420 nm 穿透皮膚的深度為 1-2 mm，600-800 nm 可穿透皮膚達 6 mm，於臨床治療上波長 625-633 nm 較為理想，然而光的能量強度與光敏劑的含量有關，因此光敏劑的選擇與光源搭配是一關鍵^[2]。另外則是以藍光光源做為抗菌策略，該波長範圍 400-500 nm，且不搭配光敏劑的使用，藍光對於正常細胞的傷害低於 UV 光^[3]。在藍光波長範圍內，400-420 nm 波段被報導指出可以對抗痤瘡丙酸桿菌 (*P. acnes*)^[4]、幽門螺桿菌 (*H.pylori*)^[5] 與牙周致病菌 (*P. gingivalis*)^[6]，另外單一波長 405 nm 與 470 nm 也被用以對抗不同菌株，如抗藥性金黃色葡萄球菌(*S. aureus*)與綠膿桿菌 (*P. aeruginosa*)^[7]。目前藍光殺菌的機制並不清楚，目前廣為接受的假說為藍光會刺激菌體內的紫基質，如同光敏劑於藍光照射後會產生高毒性的 ROS，進而從內部破壞菌體本身^[5]。

光敏劑的種類：

光敏劑在光動力療法中，扮演關鍵角色。在治療過程中，光敏劑吸收光源後，會釋放毒素產生自由基。光敏劑結構的共通點為都具備 4 個吡咯環 (pyrrole ring)，且每個環之間都以共價鍵結或透過次甲基(methine group)與亞甲橋(methylene bridge)的方式，進行連結而形成四吡咯環(tetrapyrrole)^[8]。光敏劑的選擇，主要可先從革蘭氏陽性菌與革蘭氏陰性菌的細胞壁結構上做一區分，前者具有 40-80 nm 的細胞壁，且含有大量肽聚糖，然而並不會阻礙光敏劑進入菌體內。相較之下革蘭氏陰性菌的細胞壁為雙層膜，具備孔蛋白(porins protein)控制物質進出，也有脂多醣體(lipopolysaccharide)，外壁雖僅有 3 nm 卻會阻擋光敏劑傳送，特別是負電或電中性的光敏劑。因此，目前已有團隊研擬如何克服革蘭氏陰性菌的外壁屏障，在光敏劑的藥物傳送過程中，會加入乙二胺四乙酸 (EDTA)或多粘菌素 B (polymyxin B)攻擊細胞壁，使光敏劑更容易穿越屏障，進入細胞體內或是聚集於細胞質的表面^[8]。另外具正電性的光敏劑也是一種選擇，可以不需要藥劑協助下進入細胞體內。常見的光敏劑，像是陽離子酞菁 (cationic-phthalocyanines)，紫基質(poly-S-lysine-porphyrin conjugates)^[9]、meso-tetrahydroporphyrin、四氫卟啉四甲苯磺酸酯 (tetrahydroporphyrin-tetratosylat; THPTS)^[10]與陽離子水溶性鎘(III)酞

菁 (cationic water-soluble gallium (III) phthalocyanines; GaPcs)^[11], 上述的光敏劑經光源照射後皆可降低抗藥性金黃色葡萄球菌的數量。此外, polyethylenimine 和 chlorin (e6) (pEI-ce6) 結合後經紅光照射也可以有效抑制抗藥性金黃色葡萄球菌的生長。methylene blue (MB) 會抑制腸球菌(*Enterococcus faecalis*)的生長^[12]。陽離子光敏劑像是 pL-ce6 與 MB 經光源照射後會破壞保護菌體的莢膜層並抑制細菌增生^[13]。

二、光動力療法對微生物的失活

光動力療法在於利用特定波長的光源, 使光敏劑從基礎態(ground state)產生能階跳躍至激發態(excited state), 處於激發態的光敏劑會以電磁輻射的方式, 將能量釋放回到基礎態, 也會以系間跨越 (intersystem crossing)跳躍至較低能階的三重激發態之高振動態, 此時的光敏劑會產生活性氧分子, 進而毒殺細胞或微生物^[14], 因此光敏劑的激發波長與特異性是光動力療法的治療關鍵。

早在 1900 年 Raab 描述 *Paramecium caudatum* (一種原蟲) 在 acridine orange 染料中, 暴露在強光下會死亡, 揭露了這種以光化學反應於抑制微生物生存的觀念。光動力療法應用於微生物失活方面, 對抗傳染致病菌、真菌、瘧疾、病毒與原生生物等感染, 已有 50 年以上的歷史^[14]。隨著抗生素的濫用致抗藥性菌株的產生, 使菌體演化出金屬乙內醯胺酶 (metallo beta-lactamase (NDM-1)) 對抗盤尼西林與頭孢菌素類抗生素 (cephalosporins) 等抗藥機制, 因此, 以光動力療法治療抗藥性菌株的方式獲得重視^[15]。

細菌依細胞壁的差異性區分為格蘭氏陽性菌 (Gram-positive; G(+)) 與格蘭氏陰性菌 (Gram-negative; G(-)), 格蘭氏陽性菌菌體表面帶有多孔肽聚糖 (peptidoglycan) 與壁脂酸 (lipoteichoic acid; LTA), 光敏劑可透過外壁結構進入菌體內部^[16]。格蘭氏陰性菌的菌體分為內膜與外膜, 內外膜中間帶有多孔肽聚糖, 而外膜上帶有脂多糖 (lipopolysaccharide) 與孔蛋白 (porin), 格蘭氏陰性菌的外膜可將光敏劑屏障於外, 也可限制光敏劑穿透菌體或與外膜蛋白結合^[17], 因此在光動力療法的治療策略上, 通常會搭配具有穿膜能力的佐劑像是 polymyxin nonapeptide^[18] 或者乙二胺四乙酸(EDTA)^[19], 先將格蘭氏陰性菌外膜破壞後使光敏劑能進入菌體內。

光敏劑特性必須對菌體較具親和性, 常用於抗菌的光敏劑大多為陽離子(cationic)^[20], 以避免與人體的宿主細胞結合^[21]。目前臨床上常見的光敏劑分別為: phenothiazinium dyes (methylene blue, toluidine blue 及 PP904)、紫質(porphyrins; ALA-PPIX)、血紫質(hematoporphyrin)、中性紅(neutral red) 與聚乙炔亞胺(polyethylenimine)^[14]。而激發光敏劑的光波長範圍則為遠紅外光或近紅光外^[22], 避免選用波長短的光源(UV 光等)激發光敏劑, 將直接或間接造成宿主細胞受損,

且要避免光源對光敏劑產生破壞造成光漂白(photobleaching)的現象產生[23]。

以傳統光動力療法的對抗具致病性微生物，無論是否為抗藥性菌株，都能透過產生的活性氧分子毒殺菌株，然而激發光線與光敏劑的選用則是一大挑戰。譬如(1)光線波長若太接近紫外光，會破壞宿主細胞 DNA 引起腫瘤形成；(2)人造光敏劑能否專一性的與感染組織結合，避免干擾宿主細胞的活動[24]。因此，無外加人造光敏劑的新治療概念，而是透過藍光直接照射微生物體進行微生物體破壞。目前認為菌體內本身帶有色素質，例如紫質(porphyrins)，具有使菌體吸收藍光能力優於人體細胞的特性，透過藍光激發該結構使其能量躍階，進而產生具有細胞毒殺能力的活性氧分子，然而，其詳細的作用機制尚待釐清[25]。

三、光殺菌的案例研究

1. 藍光用於抑制丙酸桿菌 (*Propionibacterium acnes*)

P. acnes 為格蘭氏陽性菌，主要分佈於人體，是體內腸胃道的正常菌相之一，同時會聚集於油脂分泌旺盛處，如前額與鼻頭等，是造成人體痤瘡 (acne) 的主要病菌之一。Kawada 等人[4]利用藍光 (407-420 nm) 照射病患 60 分鐘，照射強度為 90 mW/cm²，依下列公式，產生 324 J/cm²，病患皮膚上的 *P. acnes* 降低了 64%，認為利用藍光治療痤瘡是可採用的策略⁴。

$$\star \text{ 累積光劑量 (J/cm}^2\text{)} = \text{照度 (W/cm}^2\text{)} \times \text{照射時間 (sec)}$$

2. 藍光用於抑制幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*)

幽門螺旋桿菌是一格蘭氏陰性菌，菌株寄宿於人類體內，主要存於人類的胃竇部，有時則會上移至胃體部，而該菌株容易引起胃黏膜內層發炎與十二指腸或胃潰瘍，同時也與胃癌的發展有關係。以 405 nm 的光源，光強度為 100 mW/cm²，照射能量為 20 J/cm²，照射 2 cm² 培養皿中的幽門螺旋桿菌，約 99.9% 的桿菌被毒殺²⁶。

3. 藍光用於抑制牙周致病菌 (*Porphyromonas gingivalis*)

Porphyromonas gingivalis 是一株造成牙周病的主要致病菌，而牙周病是因為細菌感染所引起的慢性發炎。Fukui 等人[6]使用 400-405 nm 的光源照射 *P. gingivalis* 約 5 分鐘，光照強度為 50 mW/cm² 便發現抑制效果，與未照光的菌株相比較，照光源可抑制 76% 的生長，隨著光照強度增加至 200 mW/cm² 照射 75 秒、400 mW/cm² 照射 38 秒皆可達到抑制效果；但使用 430 nm 的光源照射下，並未抑制細菌生長[6]。

Feuerstein 等人^[27]使用 400-500 nm 的可見光源，分別處理與口腔疾病有關的菌株 *Porphyromonas gingivalis*、*Fusobacterium nucleatum*、*Streptococcus mutans* 與 *Streptococcus faecalis*，選用三種光源：石英鹵素燈、電漿弧形光與 LED 燈源，其光照強度介於 260 至 1,300 mW/cm²，發現照射能量僅需 16-62 J/cm² 便會抑制 *P. gingivalis* 與 *F. nucleatum*，該項結果證明，藍光可以藉由光毒性抑制格蘭氏陰性菌的生長^[27]。

4. 藍光用於抑制金黃葡萄球菌(*S. aureus*)、綠膿桿菌(*P. aeruginosa*)與其他菌株

隨著抗生素濫用，院內與社區感染的抗藥性菌株逐漸增加，Enwemeka 等人(2008)使用 405 nm 的光源毒殺抗藥性金黃葡萄球菌 (methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)，以光照強度為 100 mW/cm² 的藍光光源 (405 nm) 照射培養基上的菌株，經 9.2 分鐘，可毒殺 92.1% 金黃葡萄球菌；以 470 nm 藍光，光照強度為 30 mW/cm²，強度僅 3 J/cm² 便可毒殺 30% 的金黃葡萄球菌，當能量強度累積至 55 J/cm² 可以毒殺約 90% 的菌數^[7]。

Guffery 等人^[28]使用 405 nm 與 470 nm 的光源毒殺抗藥性金黃葡萄球菌與綠膿桿菌，發現 405 nm 得光源僅需 10-15 J/cm² 便可將抗藥性菌株進行毒殺。而 470 nm 的光源僅需 5-15 J/cm² 亦可毒殺菌株^[28]。Maclean 等人^[29]也以光源強度為 10 mW/cm² 的藍光 (405 nm) 處理常見的院內感染菌株，包含了格蘭氏陽性菌，如：金黃色葡萄球菌 (*S. aureus*)、表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、化膿性鏈球菌 (*Streptococcus pyogenes*)、糞腸球菌 (*Enterococcus faecalis*) 與產氣莢膜梭狀芽孢桿菌 (*Clostridium perfringens*) 與格蘭氏陰性菌，如：鮑氏不動桿菌 (*A. baumannii*)，綠膿桿菌 (*P. aeruginosa*)，大腸桿菌 (*Escherichia coli*)，普通變形桿菌 (*Proteus vulgaris*) 與克雷白氏肺炎菌 (*Klebsiella pneumonia*)。其結果發現無論格蘭氏陽性菌與格蘭氏陰性菌皆會受到藍光光源的影響，造成細胞死亡，然而格蘭氏陽性菌 的菌株更容易受 405 nm 的光源刺激^[29]，在 120 分鐘內細菌便全數死亡。

Lipovsky 等人^[30]使用藍光照射傷口癒合過程中常見的致病菌株，如：*S. aureus* 與 *E. coli*，利用光強度 100 mW/cm² 的 415 nm 與 455 nm 的藍光光源，照射培養基與培養液內的菌株，發現低能量 30 J/cm² 的 415 nm 藍光會使 *S. aureus* 生長加速，但隨光照時間增加能量提升至 120 J/cm²，發現 90% 的 *S. aureus* 被毒殺，而 120 J/cm² 的 455 nm 藍光僅毒殺 50% 的 *S. aureus*。相較另一菌株 *E. coli*，則較容易受藍光影響，30 J/cm² 的 415 nm 藍光幾乎造成 98-99.9% 死亡，120 J/cm² 的 455 nm 的藍光照射，則造成 90% 死亡。除 415 nm 與 455 nm 的藍光外，其於藍光範圍內的光源，皆會促使 *E. coli* 增生^[30]。

四、藍光抑制微生物生長的作用機轉

Maclean 等人^[25]使用氙氣當作光源，並以 400 nm 的濾鏡進行實驗，處理兼性厭氧菌 *S. aureus* 懸浮液，並比較表面通過氧氣氣體與未通過氧氣，發現通過氧氣的實驗組，其細菌死亡的程度高於控制組 3.5 倍，同時將懸浮液表面氧氣完全排除後與實驗組比較，其菌株死亡程度相對較低^[25]。Feuerstein 等人^[31]利用 *P. gingivalis* 與 *F. nucleatum* 觀察上述菌株處於有氧與厭氧環境下，發現在缺乏活性氧分子的環境下其菌株存活度較高^[31]，另加入的活性氧分子清除劑如：二甲基硫脲 (dimethyl thiourea)、觸酶 (catalase)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase) 與抗壞血酸 (ascorbic acid)，皆發現會降低藍光對菌株所造成的毒性影響。實驗結果皆間接指出細菌若缺乏氧氣，將會影響藍光照射細菌所產生的光毒性，僅能間接證明藍光透過活性氧分子毒殺不同細菌。

五、研究與展望

藍光可應用於對抗格蘭氏陽性菌與格蘭氏陰性菌的菌株，在 402-420 nm 的藍光波長較具有廣泛的殺菌效果，而 455 與 470 nm 的藍光波長則可使特定菌株，如 *S. aureus* 失活。波長較短的藍光如 402-440 nm，接近紫外光，其能量也高，可能會破壞宿主細胞 DNA，引起腫瘤形成。波長較長的藍光，往往效果不若預期，若配合光敏劑，產生活性氧分子能增加抑菌的效果。

使用於光動力療法，利用特定波長的光源，在低光照、長波長的條件下，激發不具毒性的光敏劑，產生活性氧分子，進而達到抑菌作用，是提供進一步較好的選擇。核黃素是一種光敏劑，對光敏感，受光產生活性氧分子或經光激發成三重態或核黃素自由基，核黃素在光照下能產生活性氧分子。Cheng 與 Liang 等人^[32]指出，以 1.5 mW/cm² 光照強度之 462 nm 的藍光照射具核黃素的大腸桿菌溶液 30 分鐘後，即可造成大腸桿菌的失活，並證明轉殖微生物質體中的 DNA 超螺旋結構被破壞而消失^[32]。上述研究提供在波長較長及低強度的可見藍光照射下，就能抑制微生物的生長的方法，更推論光化學反應所產生之氧化自由基 (ROS) 能夠造成遺傳物質損傷的可能機制。

然而，根據目前的研究結果顯示，不同光通量、累積光劑量及藍光波段的差異，都可能會導致微生物或細胞生理反應的差異，選擇功率輸出穩定及較窄波段的光源，例如雷射 (laser) 及發光二極體 (LED)，是目前實驗設計上必須克服的主要課題。

六、結論：

隨著抗生素的濫用，導致抗藥性菌株的產生，以光作為手段，發展光動力療法已成為新的趨勢，而激發光線與光敏劑的選用是一大挑戰；藍光對格蘭氏陽性菌與格蘭氏陰性菌皆會影響，但使用的波長在 400 nm 左右，接近紫外光，屬短波長高能量的光。設計對藍色可見光敏感、生物選擇性及專一性較好的光敏劑，即使在較高波長的藍光照射下，也能對特定微生物產生失活作用。光生物學的研究是跨領域的新興研究，更須結合生物醫學、物理、化學及工程人員的努力及持續關注。

參考文獻

- [1] Yin R, Dai T, Avci P, Jorge AE, de Melo WC, Vecchio D, Huang YY, Gupta A, Hamblin MR: Light based anti-infectives: ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond. *Curr Opin Pharmacol* 2013, *13*:731-62.
- [2] 艾凌艷; 張久云; 侯淑蓮; 劉紅; 孔潤蓮, 光動力學療法的臨床應用. *Chinese Journal of Coal Industry Medicine* 2011, *14* (1).
- [3] Kleinpenning MM, Smits T, Frunt MH, van Erp PE, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM: Clinical and histological effects of blue light on normal skin. *Photodermatol, Photoimmunol Photomed* 2010, *26*:16-21.
- [4] Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T: Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: an open study and in vitro investigation. *J Dermatol Sci* 2002, *30*:129-35.
- [5] Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff MJ, Nishioka NS, Hamblin MR: *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. *Laser Surg Med* 2005, *36*:260-5.
- [6] Fukui M, Yoshioka M, Satomura K, Nakanishi H, Nagayama M: Specific-wavelength visible light irradiation inhibits bacterial growth of *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 2008, *43*:174-8.
- [7] Enwemeka CS, Williams D, Enwemeka SK, Hollosi S, Yens D: Blue 470-nm light kills methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro. *Photomed Laser Surg* 2009, *27*:221-6.

[8] Fu XJ, Fang Y, Yao M: Antimicrobial photodynamic therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *BioMed Research International* 2013, 159157.

[9] Soncin M, Fabris C, Busetti A, Dei D, Nistri D, Roncucci G, Jori G: Approaches to selectivity in the Zn(II)-phthalocyanine-photosensitized inactivation of wild-type and antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*. *Photochem Photobiol Sci* 2002, 1:815-9.

[10] Schastak S, Ziganshyna S, Gitter B, Wiedemann P, Claudepierre T: Efficient photodynamic therapy against gram-positive and gram-negative bacteria using THPTS, a cationic photosensitizer excited by infrared wavelength. *PloS One* 2010, 5: e11674.

[11] Mantareva V, Kussovski V, Angelov I, Wohrle D, Dimitrov R, Popova E, Dimitrov S: Non-aggregated Ga(III)-phthalocyanines in the photodynamic inactivation of planktonic and biofilm cultures of pathogenic microorganisms. *Photochem Photobiol Sci* 2011, 10:91-102.

[12] Wainwright M, Phoenix DA, Gaskell M, Marshall B: Photobactericidal activity of methylene blue derivatives against vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. *J Antimicrob Chemoth* 1999, 44:823-5.

[13] Gad F, Zahra T, Hasan T, Hamblin MR: Effects of growth phase and extracellular slime on photodynamic inactivation of gram-positive pathogenic bacteria. *Antimicrob Agents Ch* 2004, 48:2173-8.

[14] Kharkwal GB, Sharma SK, Huang YY, Dai T, Hamblin MR: Photodynamic therapy for infections: clinical applications. *Laser Surg Med* 2011, 43:755-67.

[15] Maisch T: A new strategy to destroy antibiotic resistant microorganisms: antimicrobial photodynamic treatment. *Mini reviews Med Chem* 2009, 9 :974-83.

[16] Malik, Z.; Ladan, H.; Nitzan, Y: Photodynamic inactivation of Gram-negative bacteria: problems and possible solutions. *J Photoch Photobio B* 1992, 14:262-6.

[17] Minnock A, Vernon DI, Schofield J, Griffiths J, Parish JH, Brown SB: Mechanism of uptake of a cationic water-soluble pyridinium zinc phthalocyanine across the outer membrane of *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Ch* 2000, 44:522-7.

- [18] Nitzan Y, Gutterman M, Malik Z, Ehrenberg B: Inactivation of gram-negative bacteria by photosensitized porphyrins. *Photochem and photobiol* 1992, 55 :89-96.
- [19] Valduga G, Bertoloni G, Reddi E, Jori G: Effect of extracellularly generated singlet oxygen on gram-positive and gram-negative bacteria. *J Photoch Photobio B* 1993, 21:81-6.
- [20] Sharma SK, Dai T, Kharkwal GB, Huang YY, Huang L, De Arce VJ, Tegos GP, Hamblin MR: Drug discovery of antimicrobial photosensitizers using animal models. *Curr Pharm Design* 2011, 17:1303-19.
- [21] Harris F, Chatfield LK, Phoenix DA: Phenothiazinium based photosensitisers-photodynamic agents with a multiplicity of cellular targets and clinical applications. *Current Drug Targets* 2005, 6:615-27.
- [22] Huang L, Huang YY, Mroz P, Tegos GP, Zhiyentayev T, Sharma SK, Lu Z, Balasubramanian T, Krayer M, Ruzie C, Yang E, Kee HL, Kirmaier C, Diers JR, Bocian DF, Holten D, Lindsey JS, Hamblin MR: Stable synthetic cationic bacteriochlorins as selective antimicrobial photosensitizers. *Antimicrob Agents Ch* 2010, 54:3834-41.
- [23] Kuznetsova N, Makarov D, Yuzhakova O, Strizhakov A, Roumbal Y, Ulanova L, Krasnovsky A, Kaliya O: Photophysical properties and photodynamic activity of octacationic oxotitanium(IV) phthalocyanines. *Photochem Photobiol Sci* 2009, 8:1724-33.
- [24] Dai T, Gupta A, Murray CK, Vrahas MS, Tegos G, Hamblin MR: Blue light for infectious diseases: *Propionibacterium acnes*, *Helicobacter pylori*, and beyond? *Drug Resist Updat* 2012, 15:223-36.
- [25] Maclean M, Macgregor SJ, Anderson JG, Woolsey GA: The role of oxygen in the visible-light inactivation of *Staphylococcus aureus*. *J Photoch Photobio B* 2008, 92:180-4.
- [26] Hamblin MR, Viveiros J, Yang C, Ahmadi A, Ganz RA, Tolckoff MJ: *Helicobacter pylori* accumulates photoactive porphyrins and is killed by visible light. *Antimicrob Agents Ch* 2005, 49:2822-7.
- [27] Feuerstein O, Persman N, Weiss EI: Phototoxic effect of visible light on

Porphyromonas gingivalis and *Fusobacterium nucleatum*: an in vitro study.

Photochem and Photobiol 2004, 80:412-5.

[28] Guffey JS, Wilborn J: In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light. Photomed and Laser Surg 2006, 24:84-8.

[29] Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG, Woolsey G: Inactivation of bacterial pathogens following exposure to light from a 405-nanometer light-emitting diode array. Appl Environ Microbiol 2009, 75:1932-7.

[30] Lipovsky A, Nitzan Y, Gedanken A, Lubart R: Visible light-induced killing of bacteria as a function of wavelength: implication for wound healing. Laser Surg Med 2010, 42:467-72.

[31] Feuerstein O, Ginsburg I, Dayan E, Veler D, Weiss EI: Mechanism of visible light phototoxicity on *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*. Photochem Photobiol 2005, 81:1186-9.

[32] Liang JY, Yuann JM, Cheng CW, Jian HL, Lin CC, Chen LY: Blue light induced free radicals from riboflavin on E. coli DNA damage. J Photoch Photobio B 2013, 119:60-4.

Mini-Review: Photodynamic Therapy on Inactivation of Pathogenic Microbial

Ming-Yeh Yang¹, Anren Hu¹, Liang-Yu Chen²

¹Institute of Medical Sciences, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, R.O.C

²Biotechnology Department, School of Health Technology, Ming Chuan University, 333 Taoyuan, Taiwan, R.O.C.

Abstract

Based on the photochemical properties of photodynamic therapy, the light-induced inactivation of pathogenic microbial was investigated. The photosensitizer with light can trigger or catalyze to degrade the chemical molecules and to generate the reactive oxygen species (ROS). The UV and blue light could make microbial inactivate, but the short wavelength lights with higher energy may cause cells exposed to danger. By appropriate photosensitizer, the irradiation of visible blue lights with longer wavelength, that also product the inactivation of pathogenic microbial under the specific conditions. The photodynamic therapy with blue light and photosensitizer will be a simple and safe technique on biomedical fields.

Keyword: photosensitizer, photodynamic therapy, blue light, microbial inactivation

Corresponding author: Ming-Yeh Yang [ymy74520@gmail.com]

Received 10-1-2013 / Revised 10-17-2013 / Accepted 11-17-2013

MC-Transaction on Biotechnology, 2013, Vol. 5, No. 1, e4

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.