



Biolog. Journal of Armenia, 3 (67), 2015

PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF ANTIBIOTIC-RESISTANT PATHOGENS

M.H. PARONYAN

Scientific and Production Center "Armbiotechnology" of NAS RA
paronyan_marina@mail.ru

Nowadays methicillin-resistant strain *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most widespread multiresistant bacteria. Photodynamic inactivation (PDI) of microorganisms by photosensitizers (PS) may be an effective and alternative therapeutic option against antibiotic-resistant bacteria. The effectiveness of new PS cationic porphyrin Zn-TBut4PyP was tested on two strains of *S. aureus* (MRSA and methicillin-sensitive *S. aureus*). It is shown that Zn-TBut4PyP has high photodynamic activity against both strains.

Photodynamic inactivation – methicillin-resistant Staphylococcus aureus – cationic porphyrin

Ներկայումս մետիցիլինի նկատմամբ կայուն *Staphylococcus aureus* շտամը (MRSA) ամենատարածված պոլիռեզիստենտ բակտերիաներից մեկն է համարվում: Միկրոօրգանիզմների ֆոտոդինամիկ ինակտիվացումը (ՖԴԻ) ֆոտոսենսիբիլիզատորների (ՖՍ) կիրառմամբ հակաբիոտիկների նկատմամբ կայուն բակտերիաների դեմ կարող է հանդիսանալ արդյունավետ և այլընտրանքային թերապիայի տարբերակ: Նոր կատիոնային պորֆիրին Zn-TBut4PyP-ի արդյունավետությունը փորձարկվել է *S. aureus* -ի երկու շտամների (MRSA և մետիցիլինի նկատմամբ զգայուն *S. aureus*) նկատմամբ: Ցույց է տրվել, որ Zn-TBut4PyP-ը երկու շտամների նկատմամբ էլ ցուցաբերում է բարձր ֆոտոդինամիկ ակտիվություն:

Ֆոտոդինամիկ ինակտիվացում – մետիցիլինի նկատմամբ կայուն Staphylococcus aureus – կատիոնային պորֆիրին

В настоящее время метициллин-резистентный штамм *Staphylococcus aureus* (MRSA) является одним из наиболее распространенных полирезистентных бактерий. Фотодинамическая инактивация (ФДИ) микроорганизмов с применением фотосенсибилизаторов (ФС) может быть эффективной и альтернативной терапевтической возможностью против устойчивых к антибиотикам бактерий. Эффективность нового катионного порфирина Zn-TBut4PyP была протестирована на двух штаммах *S. aureus* (MRSA и метициллин-чувствительного *S. aureus*). Показано, что Zn-TBut4PyP проявляет высокую фотодинамическую активность в отношении обоих штаммов.

Фотодинамическая инактивация – метициллин-резистентный Staphylococcus aureus – катионный порфирин

MRSA causes major clinical problems. In the USA, the number of deaths due to MRSA strains is equivalent to the total number of deaths from acquired immuno

deficiency syndrome (AIDS), tuberculosis and viral hepatitis [1]. Currently the PDI of microorganisms via photosensitizers (PS) is one of the most perspective directions for destruction of antibiotic resistant microorganisms [4, 5]. PSs are dyes of natural or synthetic origin, basically porphyrin-related compounds, which are able to generate reactive oxygen forms under illumination [2, 5].

The current study is aimed at the investigation of differences in response to photoinactivation between MRSA and methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) strains. The new cationic porphyrin Zn-TBut4PyP (Zn-meso-tetra-[4-N-(2'-butyl)pyridyl]porphyrin) was used as PS. Zn-TBut4PyP had an inner tetracationic charge and high quantum yield of singlet oxygen generation (97 %) [3].

Bacterial suspensions consisting of 10^9 colony forming units (CFU) per milliliter were incubated for 10 min in the dark at room temperature with PS of different concentrations (from 0.001 to 1 $\mu\text{g/ml}$) and then irradiated 30 min with white light (30 mW/cm^2). Percent survival was performed by counting CFU from cells incubated with a photosensitizer after irradiation and dividing it by the number of CFU from cells incubated with a photosensitizer before irradiation.

Studies evaluating the susceptibility of photodynamic inactivation on sensitive and resistant strains revealed that both strains were susceptible to photodynamic therapy when the appropriate combination of photosensitizer and light was used. An incubation with 1 $\mu\text{g/ml}$ Zn-TBut4PyP followed by illumination, yielded a 9 Log_{10} (100 %) decrease in the viable numbers of MRSA and MSSA strains, indicating that the Zn-TBut4PyP had a high degree of photodynamic inactivation (fig. 1).

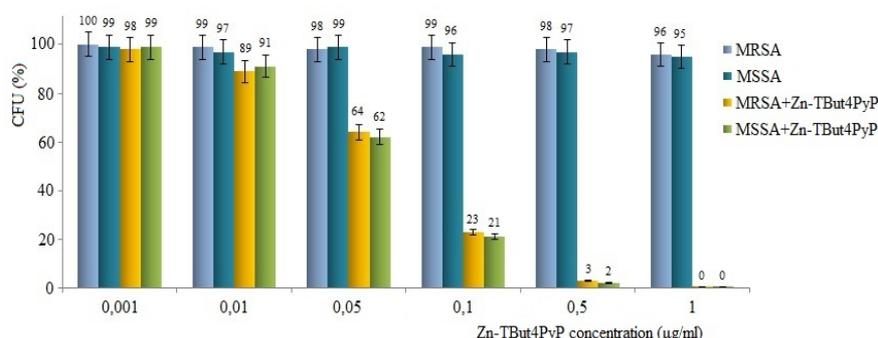


Fig. 1. Response of MRSA and MSSA strains to Zn-TBut4PyP-mediated PDI. Each value is the mean from three independent experiments \pm standard deviation.

These data reinforce suggestions that PDI may be an alternative treatment for localized infections caused by multidrug-resistant pathogens.

REFERENCES

1. Boucher H.W., Corey G.R. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin. Infect. Dis., Vol. 46(5), p. S344–S349, 2008.
2. Ergaieg K., Chevanne M., Cillard J., Seux R. Involvement of both type I and type II mechanisms in Gram-positive and Gram-negative bacteria photosensitization by a meso-substituted cationic porphyrin. Sol. Energy., 82, p. 1107-1117, 2008.

3. Gyulkhandanyan G.V., Ghazaryan R.K., Paronyan M.H., Gyulkhandanyan A. G., Sheyranyan M.A, Dzhagarov B.M., Tuchina E.S., Korchenova M. A., Tuchin V.V. Photophysical properties and photodynamic efficiency of cationic porphyrins. Proc. of SPIE, 8942, p. 894212-1-894212-9, 2014.
4. Kashef N., Ravaei Sharif Abadi G., Djavid G.E. Phototoxicity of phenohtiazinium dyes against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and multi-drug resistant *Escherichia coli*. Photodiagnosis. Photodyn. Ther., 9, 1, p. 11-15, 2012.
5. Maisch T., Hackbarth S., Regensburger J., Felgenträger A., Bäumlner W., Landthaler M., Röder B. Photodynamic inactivation of multi-resistant bacteria (PIB) – a new approach to treat superficial infections in the 21st century. J. Dtsch. Dermatol. Ges., 9, 5, p. 360-366, 2011.

Received on 24.06.2015