

فتودینامیک تراپی: درمانی نوین علیه Covid-19

سیده سارا آزاده (Ph.D Candidate)

گروه پژوهشی ترمیم نوری، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یار، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱/۲۷

sara.azadehhh@gmail.com

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۲۱۶۰۹۵۸۶۹

چکیده

در سال ۲۰۱۹ کرونا ویروس جدید به نام COVID-19 در ووهان چین شناسایی شد که در مدت کم در کل دنیا شیوع پیدا کرد. علائم بارز این بیماری شامل تب، اسهال، استفراغ و سرفه خشک همراه با تنگی نفس در نیمی از بیماران و سندرم حاد زجر تنفسی (ARDS) می باشد. تاکنون هیچ درمان قطعی یا پیشگیری درمانی برای COVID-19 وجود ندارد، اما همواره دانشمندان و محققان در سراسر جهان بی وقفه برای شناخت COVID-19 و کشف ابزارهای درمانی جدید و واکسن ها تلاش می کنند امروزه درمان فتودینامیکی (PDT) به عنوان یک درمان غیرتهاجمی برای درمان این بیماری همه گیر مورد بررسی قرار گرفته شده که به کمک حسگرهای نوری (photosensitizers) مناسب، با هدف قرار دادن عامل بیماری زا در داخل بدن بیمار روند بهبود را افزایش دهد.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، فتوکمو تراپی، حسگرهای نوری، سندرم زجر تنفسی

مقدمه

به نام حسگرهای نوری (PS) وجود دارد که با تحریک توسط نور مرئی با طول موج مناسب، روند درمان را میسر می سازد. قابل ذکر است که انتخاب PS مناسب در فرایند درمان فتودینامیکی یکی از اصلی ترین مراحل است که همیشه باید در نظر داشت. اغلب PSها در گروه های تیوفن و پلی استیلن، ترکیبات فوریل و آلکالوئیدها می باشند. این ترکیبات دارای فعالیت های فتوتوکسیک بسیار قوی در برابر ویروس های حاوی غشا هستند که این فعالیت های ضد پاتوژنی ناشی از ساختارهای شیمیایی این ترکیبات می باشد که در نهایت باعث عدم تکثیر و غیرفعال شدن ویروس می شوند [۳]. ماهیت چندمنظوره درمان فتودینامیکی نقش مهمی در به حداقل رساندن خطر ایجاد مقاومت دارد که این موضوع مزیتی نسبت به داروهای ضد ویروسی معمولی می باشد. با این روش درمانی، میکروارگانیزم ها برای ایجاد مقاومت مستلزم جهش های زیادی در نقاط مختلف ماده ی ژنتیکی هستند که این اتفاق رایج نیست [۴]. یکی دیگر از مزیت های درمان فتودینامیکی، موثر بودن در برابر طیف وسیعی از میکروارگانیزم ها از جمله میکروارگانیزم هایی که در طول درمان با دارو مقاومت ایجاد کردند، می باشد. از آنجا که فتودینامیک تراپی منجر به آسیب های جبران ناپذیر به پروتئین ها و لیپیدها می شود، می تواند در ایجاد اختلال در بیان عوامل اصلی بیماری زا در پاتوژن ها از جمله پروتازها، آلفا همولیزین، اسفنگومیلیناز و لیپوپلی ساکاریدها نیز موثر باشد. تخریب این عوامل از اهمیت

در دسامبر ۲۰۱۹ بیماری کووید-۱۹ ابتدا در ووهان (چین) و سپس در سراسر جهان گسترش یافت که توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عنوان یک بیماری همه گیر اعلام شد. محققان با تلاش بسیار برای یافتن یک روش درمانی موثر و واکسن مناسب برای جلوگیری از گسترش این بیماری می باشند اما تاکنون هیچ درمان قطعی برای این ویروس گزارش نشده است. با این حال روش های کمک درمانی زیادی به منظور تسریع روند بهبودی در بیماران مبتلا به کروناویروس، معرفی شده. علائم این بیماری در مراحل اولیه شامل تب و لرز، بدن درد، اسهال و استفراغ و سرفه های خشک است که در حالات وخیم تر بیمار دچار زجر تنفسی حاد (ARDS) می گردد [۱]. قسمت های اصلی این ویروس شامل پروتئین نوکلئوکپسید (N)، پروتئین اسپایک (S)، پروتئین پوششی (E)، پروتئین غشایی (M) و RNA ویروسی به عنوان ماده ی ژنتیکی کروناویروس می باشد که به عنوان عوامل اصلی بیماری زا در این ویروس شناخته شده اند [۲]. امروزه فتودینامیک درمانی (PDT) به عنوان یک درمان غیرتهاجمی به طور گسترده در کنترل بهبود سرطان های مختلف و همچنین درمان عفونت های ویروسی و میکروبی به کار گرفته می شود که نسبت به روش هایی از جمله شیمی درمانی و جراحی از مزیت های بالایی برخوردار است. در روش درمانی فتودینامیکی، ترکیب شیمیایی غیرسمی

ماده‌ی ژنتیکی آن باعث غیر فعال شدن ویروس و تسریع روند بهبودی بیمار می‌شود [۹]. (شکل ۱).

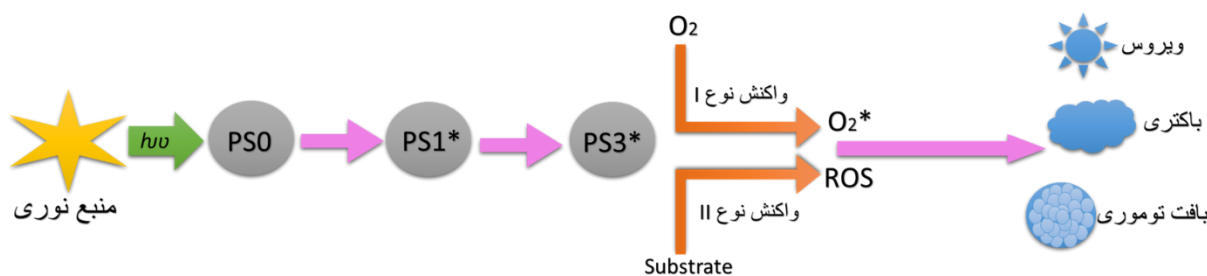
اخیراً محققان با توجه به ابعاد ذرات Covid-19، استفاده از فناوری نانو به منظور اثربخشی مضاعف درمانی در فتودینامیک درمانی را پیشنهاد می‌کنند چرا که استفاده از فناوری نانو منجر به کاهش دوز تابشی می‌گردد. به طور کلی استفاده از نانوذرات به منظور بهبود اتصال و جذب PS توسط عوامل پاتوژن و بهبود درمان استفاده می‌شود. رز بنگال (Rose Bengal) به عنوان یکی از PS‌های در دسترس، به دلیل حلالیت در آب و بازده عملکرد کواتومی اکسیژن منفرد بالا و همچنین با پایین‌ترین میزان تخریب نوری یکی از مناسب‌ترین PS‌های موجود در درمان‌های فتودینامیکی شناخته شده است [۱۰]. گروهی از محققان با بررسی درمانی ناهنجاری پوستی از طریق درمان فتودینامیکی به همراه فناوری نانو دریافته‌اند که در این حالت بیش‌ترین تخریب غشا و میتوکندری و لیزوزیم در سلول هدف با دوز کم انجام می‌گیرد که باعث افزایش آپتوز می‌گردد [۱۱].

در چند سال گذشته، درمان فتودینامیکی در برابر انواع میکروارگانیسم‌ها از جمله باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، قارچ‌ها، انگل‌ها و ویروس‌ها از جمله عامل بیماری‌زایی COVID-19، موثر بوده. اگر چه برخی از میکروارگانیسم‌ها توانایی مقاومت در برابر برخی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و پراکسیداز را دارند، اما اکسیژن تک (۱۰۲) در ROS حاصل از فرایند درمانی از تهییج PS، مانع از ایجاد مقاومت در ارگانیسم‌ها می‌شود. اهداف اصلی عملکرد درمان فتودینامیکی، ساختارهای خارجی عوامل پاتوژن مانند دیواره سلولی، غشای سلولی یا کپسید و پوشش ویروس‌ها می‌باشد. با توجه به این موضوع، لزوم ورود PS به میکروارگانیسم وجود ندارد. چرا که چسبندگی خاص و مناسب PS به ساختارهای خارجی برای تخریب میکروارگانیسم در هنگام تهییج شدن PS توسط نور، عامل اصلی در عملکرد PS می‌باشد. به این ترتیب، میکروارگانیسم‌های هدف فرصت افزایش سمیت و یا ایجاد مقاومت دارویی را با توقف جذب ندارند [۱۲]. گروهی از پژوهشگران با استفاده از PS‌های مبتنی بر متیلن بلو و Radachlorin در غلظت‌های مناسب، درمان SARS-COV-2 را از طریق فتودینامیک تراپی اثبات کردند. همچنین استفاده از هایپریرسین به منظور درمان ویروسی HIV، کورکومین کنژوگه شده با کلرید دکانوییل و کلرید پالمیتوییل در درمان نوعی کروناویروس و همچنین استفاده از نوعی فیلتر آپاتیت تیتانیوم فوتوکاتالیتیکی (PTAF) در درمان SARS-COV گزارش شده [۱۳]. کلروکین که در حال حاضر برای درمان COVID-19 استفاده می‌شود، از نظر ساختاری با متیلن

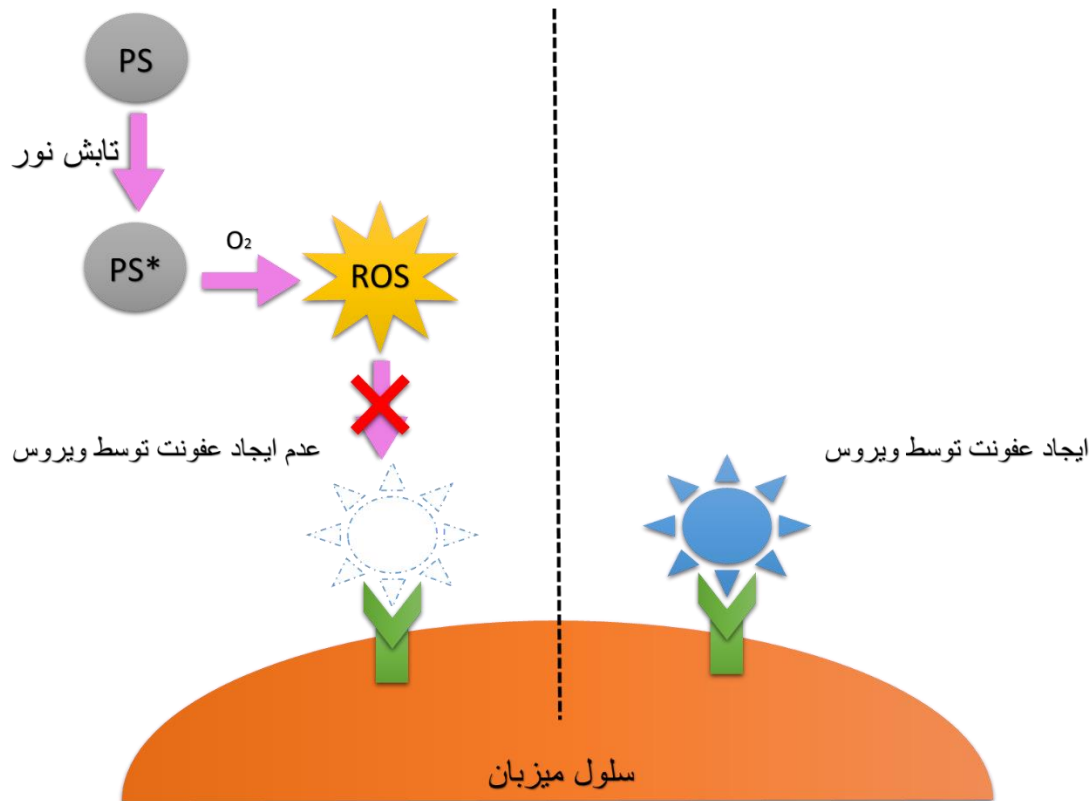
فوق‌العاده‌ای در روند بهبود بیماری برخوردار است چرا که این میکروارگانیسم‌ها با ترشح این متابولیت‌ها منجر به عفونت می‌شوند آسیب شدیدی به میزبان وارد می‌کند [۵]. به طور کلی درمان فتودینامیکی در سه مرحله انجام می‌گیرد که شامل: تحریک PS، ایجاد گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS) و ایجاد آسیب علیه عوامل بیماری‌زا [۶]. روند درمان فتودینامیکی با تابش نور با طول موج مناسب و جذب آن توسط PS آغاز می‌شود که بلافاصله وارد سه حالت پایدار از PS می‌گردد که در مدت طولانی در حضور اکسیژن مولکولی و الکترون‌های موجود به وسیله‌ی واکنش‌های فتوشیمیایی (I و II) باعث ایجاد ROS می‌گردد. با جذب نور توسط PS0 اولین حالت برانگیختگی ایجاد می‌شود که PS1 نام دارد که با از دست دادن انرژی به صورت گرما یا تابش فلورسانس وارد سومین مرحله از برانگیختگی می‌شود که در این حالت می‌تواند عمل انتقال الکترون را در واکنش‌های فتوشیمیایی برای تشکیل ROS ایجاد کند که در نهایت ROS می‌تواند باعث اکسیداسیون مولکول‌های زیستی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک شود. در مورد عوامل پاتوژن ویروسی، لیپیدها و پروتئین‌های کپسید و همچنین RNA موجود در ساختار ویروس می‌تواند توسط ROS تشکیل شده مورد هدف قرار گیرد که در نهایت باعث نابودی عوامل ویروسی و عفونت شود [۷]. واکنش‌های فتوشیمیایی نوع I، انتقال الکترون بین حالت برانگیخته PS و اکسیژن محیطی موجود در سیستم صورت می‌گیرد که به طور مستقیم یا غیر مستقیم با تولید سوپراکسید (O_2^*)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل (HO^*) و رادیکال‌های آزاد هیدروپراکسیل (HOO^*) منجر به تولید ROS می‌شود که برای سلول‌ها مضر است. واکنش‌های فتوشیمیایی نوع II هم شامل تبادل الکترونی می‌باشد که در نهایت منجر به تولید ROS می‌شود. به طور کلی استرس اکسیداتیو ناشی از ROS باعث آسیب جبران‌ناپذیر به پروتئین‌ها و لیپیدهای ساختار خارجی عامل پاتوژن می‌شود. اما با این حال، اسیدهای نوکلئیک تنها زمانی تحت تأثیر ROS قرار می‌گیرند که میکروارگانیسم‌ها از قبل غیر فعال یا ضعیف شده باشند بنابراین احتمال این که میکروارگانیسم‌ها بتوانند مکانیسم‌های مقاومتی در برابر این نوع درمان ایجاد کنند بسیار کم است یا حتی وجود ندارد [۸]. فتودینامیک تراپی به عنوان یکی از روش‌های مکمل جهت درمان کروناویروس و همچنین طیف وسیعی از سایر ویروس‌ها معرفی شده است که ROS حاصل از تحریک PS، با تأثیر بر روی اجزای اصلی ویروس از جمله غشای ویروسی و پروتئین‌های دخیل در تکثیر و بیماری‌زایی ویروس و همچنین

گروه‌های هم در هموگلوبین، علائم هیپوکسی شدید در بیماران ظاهر می‌شود. Hemeis به عنوان یک ترکیب آلی حلقه مانند معروف به پورفیرین فعالیت مشابه با گروه هم را دارد که اتم آهن به آن متصل می‌شود. Hemeis به عنوان یک PS می‌تواند به صورت سیستمیک یا موضعی به داخل ریه‌ها از طریق شریان ریوی با استفاده از میکروکاتترها منتقل شود که با استفاده از درمان فتودینامیکی با افزایش حساسیت طول موج جذب از ۴۵۰ تا ۸۰۰ نانومتر (به دلیل حلقه پورفیرینی) می‌شود که با افزایش تشکیل ROS شود. در این حالت میزان تکثیر و فعالیت SARS-CoV-2 کاهش می‌یابد و اتصال آن به غشای پروتئینی سلول‌های دستگاه تنفسی فوقانی متوقف شده و از آسیب به ریه جلوگیری می‌گردد [۱۶]. در یافته‌های حاصل از تحقیق Moghissi K. و همکاران، استفاده از درمان فتودینامیکی به وسیله PS‌های مبتنی بر متیلن بلو (MB) به صورت موضعی در راه تنفسی برای جلوگیری از گسترش و درمان SARSCoV-2 معرفی شده. متیلن بلو به عنوان PS، با نور ۶۵۰ - ۶۶۰ نانومتر تهییج شده و به غشای کریکوتیروئید منتقل می‌شود. درمان فتودینامیکی با متیلن بلو را می‌توان به عنوان درمان عفونت برونکو- ریوی زودرس و پیشرفته آزمایش کرد [۱۷]. در مطالعات دیگری در زمینه‌ی درمان کروناویروس با استفاده از فتودینامیک‌تراپی، Dias و همکاران استفاده از PDT برای درمان عفونت‌های دستگاه تنفسی را به عنوان یک درمان کارآمد برای کاهش بار میکروبی (ویروسی و باکتریایی) در دستگاه تنفسی از طریق تولید ROS معرفی کردند که آسیب حاصل از همانندسازی ماده ژنتیکی ویروس و بیماری‌زایی آن را متوقف کند [۱۸]. (شکل ۲)

بلو مشابهت زیادی دارد. داده‌های اولیه یک مطالعه اخیر نشان می‌دهد که متیلن بلو ممکن است درمان خوبی برای بیماری‌های شبه آنفلوآنزا مانند COVID-19 باشد. مطالعات متعددی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد متیلن بلو به عنوان PS با فعال شدن توسط نور مرئی، دارای خاصیت غیرفعال‌سازی ویروس‌ها، باکتری‌ها و قارچ‌ها را می‌شود [۱۰]. اخیراً درمان ضد ویروسی فتودینامیکی مبتنی بر نانومواد به عنوان یکی از جدیدترین روش‌های شناخته شده به منظور مهار عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی مورد بررسی قرار گرفته است که دسترسی و امکان درمان را در اندام‌های پیچیده بدن امکان‌پذیر می‌کند. با اتصال نانومواد به آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، می‌تواند بافت ریه را بدون آسیب از بافت‌های مجاور مورد هدف قرار داد [۱۴]. اندام اصلی هدف Covid-19 عمدتاً سیستم تنفسی تحتانی و ریه‌ها می‌باشد. تابش فتودینامیکی مستقیم به اندام‌های هدف با استفاده از یک فیبر نوری و PS مناسب می‌تواند منجر به غیر فعال شدن تکثیر ویروس در ریه‌ها باشد. قابل ذکر است که درمان فتودینامیکی سال‌هاست که برای درمان سرطان ریه تأیید شده است و نتایج مطلوبی به همراه داشته است. به منظور درمان کروناویروس از طریق درمان فتودینامیکی، ابتدا PS مناسب به داخل سوراخ‌های بینی تزریق شده و سپس تابش با دوز مناسب صورت می‌گیرد. قابل ذکر است که بعد از درمان با این روش می‌تواند، ورود ویروس‌های تنفسی مانند SARS-CoV-2 و سایر سویه‌های کروناویروس و همچنین سایر ویروس‌های تنفسی به دستگاه تنفسی فوقانی متوقف می‌شود [۱۵]. Kipshidze و همکاران، استفاده از درمان فتودینامیکی را برای درمان COVID-19 بر اساس ویژگی‌های منحصر به فرد زجر حاد تنفسی حاد و مدل‌سازی همولوژی و اتصال مولکولی پیشنهاد داد. در بیماران، با اتصال ویروس SARS-CoV-2 به



شکل ۱. غیرفعال سازی عامل پاتوژن توسط درمان فتودینامیکی.



شکل ۲. غیرفعال شدن ویروس توسط PDT و پیشگیری از عفونت در سلول میزبان: ROS حاصل از تهییج PS، با اثرگذاری بر اجزای اصلی ویروس منجر به مهار عفونت‌زایی در سلول میزبان می‌گردد

بحث و نتیجه‌گیری

در حال حاضر، هیچ واکنش معتبر و درمان دارویی اثبات شده برای بیماران بیماری COVID-19 وجود ندارد. اما با این حال محققان همواره در تلاش برای ارائه بهترین و اثربخش‌ترین راه درمانی علیه این ویروس خانمان‌سوز هستند. درمان فوتودینامیکی ضد ویروسی (aPDT) بر اساس واکنش بین عامل حساس به نور (PS) و منبع نوری در حضور اکسیژن است که می‌تواند عوامل اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد را به منظور تخریب ساختار ویروس تولید کند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که فناوری نانو می‌تواند نتیجه‌ی درمان ضد ویروسی فوتودینامیک تراپی را مضاعف کند. فتودینامیک تراپی یک روش درمانی به منظور از بین بردن عوامل پاتوژنیک به صورت غیر تهاجمی می‌باشد اما این روش برای این‌که بتواند در زمره درمان‌های متداول ویروسی قرار گیرد نیازمند مطالعات بیشتری در زمینه‌ی انتخاب PS و همچنین منبع نوری مناسب می‌باشد. درمان فوتودینامیکی ضد ویروسی یک روش درمانی ارزشمند، کم‌تهاجم است که برخلاف داروهای ضد ویروسی باعث ایجاد مقاومت در بیماران نمی‌شود. به منظور درمان بیماری‌های ویروسی مانند COVID-19، نانوتراپی فوتودینامیکی، به عنوان نوعی از درمان ضد ویروسی با حداقل عوارض جانبی

و عدم تداخل و مقاومت دارویی، یکی از چالش برانگیزترین مباحث اخیر در بین محققان است چرا که به دلیل اندازه نسبتاً کوچک نانوذرات و شباهت اندازه‌ی آن‌ها به کرونا ویروس می‌تواند با کمک تکنیک فوتودینامیک تراپی در تشخیص و درمان سریع و دقیق ویروس‌ها ایفای نقش کنند. به عنوان مثال، برهم‌کنش منابع نوری (لیزر، LED، ...) با نانوذرات مناسب موجود در PS در حفره بینی و دهان توسط برخورد با ذرات ویروسی، باعث ایجاد مارکرهای فلورسانس شده که تشخیص و درمان را برای ما میسر می‌سازد. علاوه بر موارد ذکر شده، به دلیل دقت بالای این روش، این امکان فراهم می‌شود تا تعداد عوامل ویروسی را کمی کرده و حتی بین سلول‌های آلوده به ویروس و سلول‌های سالم تمایز ایجاد گردد. همچنین به منظور درمان، با تغییر در پارامترهای فیزیکی منبع نوری از جمله دوز و شدت تابش و همچنین نوع و اندازه‌ی نانوذرات مختلف، امکان نابودی کامل ویروس را از طریق دو مکانیسم واکنش‌های فتوشیمیایی و نور گرمایی فراهم می‌گردد. در پدیده‌های نور گرمایی، وجود اکسیژن و سایر ذرات شیمیایی الزامی نیست چرا که در این روش عوامل بیماری‌زای ویروسی تنها با افزایش دما غیر فعال می‌شوند، اما در سیستم‌های فتوشیمیایی وجود عوامل شیمیایی مانند اکسیژن آزاد و دیگر مخرب‌های شیمیایی به

[4] Almeida-Marrero V, González-Delgado JA, Torres T. Emerging perspectives on applications of porphyrinoids for photodynamic therapy and photoinactivation of microorganisms. *Макрогетероциклы* 2019; 12: 8-16. <https://doi.org/10.6060/mhc181220t>

[5] de Paula GS, Oliveira MC, Sales LS, Boriollo M, Rodrigues LKA, Nobre-dos-Santos M, et al. Antimicrobial photodynamic therapy mediated by methylene blue coupled to β -cyclodextrin reduces early colonizing microorganisms from the oral biofilm. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021; 34: 102283. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102283> PMID:33813017

[6] Nkune NW, Kruger CA, Abrahamse H. Possible enhancement of photodynamic therapy (PDT) colorectal cancer treatment when combined with cannabidiol. *Anticancer Agents Med Chem* 2021; 21: 137-148. <https://doi.org/10.2174/1871520620666200415102321> PMID:32294046

[7] Weber HM, Mehran YZ, Orthaber A, Saadat HH, Weber R, Wojcik M. Successful reduction of SARS-CoV-2 viral load by photodynamic therapy (PDT) verified by QPCR- A novel approach in treating patients in early infection stages. *Med Clin Res* 2020; 5: 311-325. <https://doi.org/10.33140/MCR.05.11.04>

[8] Tariq R, Khalid UA, Kanwal S, Adnan F, Qasim M. Photodynamic therapy: A rational approach toward COVID-19 management. *J Explor Res Pharmacol* 2021; 6: 44-52. <https://doi.org/10.14218/JERP.2020.00036>

[9] Conrado PC, Sakita KM, Arita GS, Galinari CB, Gonçalves RS, Lopes LD, et al. A systematic review of photodynamic therapy as an antiviral treatment: Potential guidance for dealing with SARS-CoV-2. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021; 34: 102221. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102221> PMID:33601001 PMCID:PMC7883714

[10] Svyatchenko VA, Nikonov SD, Mayorov AP, Gelfond ML, Loktev VB. Antiviral photodynamic therapy: Inactivation and inhibition of SARS-CoV-2 in vitro using methylene blue and Radachlorin. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021; 33: 102112. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102112> PMID:33249118 PMCID:PMC7690324

[11] Torres-Martinez A, Bedrina B, Falomir E, Marín MJ, Angulo-Pachón CA, Galindo F, et al. Non-polymeric nanogels as versatile nanocarriers: Intracellular transport of the photosensitizers Rose Bengal and Hypericin for photodynamic therapy. *ACS Appl Bio Mater* 2021; 4: 3658-3669. <https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00139> PMID:35014451

[12] Mazraeadoost S, Behbudi G. Nano materials-based devices by photodynamic therapy for treating cancer applications. *Adv Appl Nano Bio Technol* 2021; 2: 9-21.

[13] Fekrazad R, editor Photobiomodulation and photodynamic therapy in COVID-19 management. *Photonic Diagnosis, Monitoring, Prevention, and Treatment of Infections and Inflammatory Diseases* 2021; 2021: International Society for Optics and Photonics. <https://doi.org/10.1117/12.2579410>

[14] Gendrot M, Andreani J, Dufloy I, Boxberger M, Le Bideau M, Mosnier J, et al. Methylene blue inhibits replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56: 106202. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106202> PMID:33075512 PMCID:PMC7566888

[15] Niculescu AG, Grumezescu AM. Photodynamic therapy-an up-to-date review. *Appl Sci* 2021; 11: 3626. <https://doi.org/10.3390/app11083626>

[16] Neghab HK, Soheilifar MH, Saboury AA, Goliaei B, Hong J, Djavid GE. Optogenetic stimulation of primary cardiomyocytes expressing ChR2. *J Lasers Med Sci* 2021; 12: e32. <https://doi.org/10.34172/jlms.2021.32> PMID:34733755 PMCID:PMC8558726

[17] Moghissi K, Dixon K, Gibbins S. Does PDT have potential in the treatment of COVID 19 patients? *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020; 31: 101889. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101889> PMID:32592911 PMCID:PMC7313506

[18] Dias LD, Blanco KC, Bagnato VS. COVID-19: Beyond the virus. The use of photodynamic therapy for the treatment of infections in the respiratory tract. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020; 31: 101804. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101804> PMID:32437972 PMCID:PMC7207135

منظور توقف عوامل ویروسی الزامی است. البته محدودیت‌هایی در این فناوری ترکیبی وجود دارد. با توجه به این مسئله که ویروس‌ها در بافت‌های عمیق نفوذ می‌کنند، لازم به ذکر است که دارورسانی به بافت‌های خاص و عمیق‌تر بدن بسیار دشوار است، رساندن نانوذرات به بافت‌های سطحی مانند حفره بینی، حفره دهان، خون و دستگاه گوارش نسبت به بافت‌های عمیق مانند ریه آسان‌تر است. همچنین، جهت فعال‌سازی این نانوذرات در بافت‌های عمیق، لیزرهایی با قدرت نفوذ بیشتری و پارامترهای مناسب‌تری مورد نیاز است. یقین است که در آینده کشف لیزرهای متنوع با طول موج‌های مختلف به منظور نفوذ بهتر و بیش‌تر جهت درمان کامل بیماری از جمله بیماری‌های ریوی و سایر اندام‌های عمیق بدن صورت می‌گیرد. هدف نهایی این روش ترکیبی، تشخیص و هدف‌گیری دقیق و اختصاصی ویروس‌ها است که در مراحل اولیه و آخر بیماری‌ها در تمام بافت‌های بدن به ویژه بافت‌های عمیق تکثیر می‌شوند و وجود دارند. در نهایت قابل ذکر است که در این روش واکنش فیزیکوشیمیایی بیولوژیکی بین فوتون و مواد شیمیایی، باعث ایجاد یک روش درمانی جدید و نسبتاً ایمن می‌شود. درمان فتودینامیکی ویروسی مبتنی بر نانوذرات می‌تواند با کنترل دقیق مراحل عفونت ویروسی، مرگ عامل بیماری‌زا از جمله COVID-19 را محتمل شوند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی اساتید و بزرگوارانی که در این مطالعه ما را یاری رساندند، کمال قدردانی و تشکر را دارم.

مشارکت و نقش نویسندگان

نویسنده مسئولیت ایده و طراحی، جمع‌آوری داده‌ها، آنالیز و تفسیر نتایج و آماده نمودن این مقاله را به عهده دارم.

منابع

- [1] Neghab HK, Azadeh SS, Soheilifar MH, Dashtestani F. Nanoformulation-based antiviral combination therapy for treatment of COVID-19. *Avicenna J Med Biotechnol* 2020; 12: 255-256.
- [2] Agrahari R, Mohanty S, Vishwakarma K, Nayak SK, Samantaray D, Mohapatra S. Update vision on COVID-19: Structure, immune pathogenesis, treatment and safety assessment. *Sens Int* 2021; 2: 100073. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2020.100073> PMID:34766048 PMCID:PMC7722487
- [3] Bhapkar S, Kumbhar N, Gacche R, Jagtap S, Jadhav U. Photodynamic therapy (PDT): an alternative approach for combating COVID-19. *Biointerface Res Appl Chem* 2021; 11: 12808-12830. <https://doi.org/10.33263/BRIAC115.1280812830>

Photodynamic therapy: A new treatment against Covid-19

Seyedeh Sara Azadeh (Ph.D Candidate)

Dept. of Photo Healing and Regeneration, Medical Laser Research Center, Yara Institute, ACECR

* Corresponding author. +98 9216095869 sara.azadehhh@gmail.com

Received: 26 Dec 2021; Accepted: 16 Apr 2022

In 2019, a new coronavirus (COVID-19) was discovered in Wuhan, China, which soon spread all over the world. The main hallmark of the disease includes fever, diarrhea, vomiting, and dry cough with dyspnea in half of the patients and acute respiratory distress syndrome (ARDS). Currently, no definitive treatment or prevention therapy exists for COVID-19 but scientists and researchers all over the world are relentlessly working to understand COVID-19 to discover novel therapeutic tools and vaccines. Today, photodynamic therapy (PDT) has been investigated as a noninvasive therapy for the treatment of this pandemic and was able to increase the healing process with the help of appropriate photosensitizers by targeting the pathogen inside the patient's body.

Keywords: COVID-19, Photochemotherapy, Photosensitizing Agents, Respiratory Distress Syndrome
