

**DOKTORAND:** Tone Haukvik  
**GRAD:** Philosophiae doctor  
**FAKULTET:** Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
**INSTITUTT:** Farmasøytisk Institutt  
**FAGOMRÅDE:** Galenisk  
**VEILEDERE:** Hanne Hjorth Tønnesen UiO, Ellen Bruzell NIOM as,  
Solveig Kristensen UiO, Jon E. Dahl NIOM as  
**DISPUTASDATO:** 10.02.2012

**AVHANDLINGENS TITTEL:** *Curcumin as a photosensitizer in antibacterial photodynamic therapy. Influence of formulation and molecular structure modifications*

Antibakteriell fotodynamisk terapi (aPDT) er et mulig alternativ eller supplement til tradisjonell behandling av infeksjoner. Prinsippet for aPDT er at en fotosensibiliserende forbindelse aktiveres av lys og danner reaktive forbindelser som dreper bakterier. Antibakteriell PDT medfører liten sannsynlighet for resistensutvikling og metoden er derfor godt egnet til behandling av resistente infeksjoner. Resultatene i denne studien viste at den fotosensibiliserende forbindelsen curcumin i kombinasjon med blått lys effektivt dreper både gram-positive og gram-negative bakterier *in vitro*. Effekten var avhengig av type farmasøytisk formulering og konsentrasjon av curcumin, lyseksponeringstid, inkuberingstid etter belysning og bakterietype. Den høyeste fototoksiske effekten ble oppnådd med curcumin i en overmettet vandig løsning. Studier av fotoreaktiviteten til curcumin i ulike medier viste at graden av hydrogenbindinger til løsningsmiddelet/omgivelsene påvirker fotoreaktiviteten til curcumin. Forbindelsen hadde ulikt opptak i gram-positive og gram-negative bakterier noe som kan forklare at gram-positive bakterier drepes mest effektivt. Hvilke radikaler som forårsaker bakteriedrapene er fortsatt usikkert, men singlet oksygen syntes ikke å være involvert, ihvertfall ikke for gram-negative bakterier. Videre ble det vist at de aromatiske substituentene i curcuminmolekylet er nødvendige for å opprettholde den fototoksiske effekten, trolig fordi de er ansvarlige for curcumins interaksjoner med bakteriemembranen. Flere kjemiske derivater av curcumin ble også undersøkt med hensyn på fototoksisitet og fotoreaktivitet. Det var ikke mulig å finne noen sammenheng mellom fotoreaktiviteten i løsning og antibakteriell fototoksisitet av disse forbindelsene. Curcumin er nærmest uløslig i vann, det er ustabil i løsning. Ved å lage en optimal farmasøytisk formulering har curcumin i kombinasjon med blått lys likevel et potensiale som et lysaktivert legemiddel til behandling av lokaliserte infeksjoner på overflater som hud og i munnhulen.