

DOKTORAND: Marius Aursnes
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk institutt
FAGOMRÅDE: Legemiddelkjemi
VEILEDERE: Professor Trond Vidar Hansen, professor Yngve
Henning Stenstrøm og førsteamanuensis Anders Vik
DISPUTASDATO: 20.06.2014

AVHANDLINGENS TITTEL: *Stereoselective Synthesis of Oxygenated Fatty Acids with Pro-resolving, Anti-inflammatory and Anti-bacterial Effects*

Inntak av omega-3-fettsyrer som eicosapentaensyre (EPA) og docosaheksaensyre (DHA) har i flere studier vist å gi positive helseeffekter. Disse omega-3-fettsyrene finnes i tran og fet fisk. De eksakte molekylære årsakene til disse positive helseeffektene er ennå ikke klarlagt.

Ny forskning utført av gruppen til professor Charles N. Serhan, Harvard Medical School, Boston, har vist at EPA og DHA omdannes til hydroksylerte derivater i mennesker og dyr. Disse hydroksylerte omega-3-fettsyrederivatene har i musemodeller og i kliniske studier vist meget gunstige og potente effekter i en rekke inflammasjonsmodeller. Særlig interessant er observasjoner som viser at de hydroksylerte derivatene hindrer utviklingen av nevrodegenerative sykdommer som Parkinson og Alzheimers sykdom. Protectin D1 er et eksempel på et hydroksylert omega-3-fettsyrederivat. Protectin D1 dannes i nano- til mikrogrammengder i levende systemer når inflammasjon oppstår. Ukontrollerte inflammasjonsprosesser kan føre blant annet til nevrodegenerative sykdommer. Syntetisk organisk kjemi blir da nødvendig for å sikre nok mengder av protectin D1 for biologiske studier.

I dette prosjektet er protectin D1 fremstilt ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo. Protectin D1 kan eksistere i 256 mulige strukturformer, men kun den naturlige forekommende strukturen av protectin D1 viser de ønskede gunstige biologiske effektene. Avvik fra denne gir en drastisk reduksjon i biologisk aktivitet. I dette prosjektet er naturlig forekommende protectin D1 syntetisert. Dette har blitt bekreftet ved å sammenligne autentisk protectin D1 isolert fra levende materiale med protectin D1 fremstilt i Oslo.

Flere analoger av protectin D1, som i museforsøk viser de samme gunstige egenskapene, har også blitt fremstilt i doktorgradsarbeidet. Dette har gitt mye nyttig informasjon som kan anvendes i utviklingen av nye legemiddelkandidater mot nevrodegenerative sykdommer. Disse er av stor interesse innen molekylær livsvitenskap og biomedisin.

Det eksperimentelle organisk syntetiske arbeidet har blitt utført ved Farmasøytisk institutt, legemiddelkjemi, mens biologisk testing har blitt utført ved Harvard Medical School.

Hovedveileder har vært professor Trond Vidar Hansen, Farmasøytisk institutt, mens biveiledere har vært førsteamanuensis Anders Vik, Farmasøytisk institutt og professor Yngve Stenstrøm, Norges Miljø- og Biovitenskaplige Universitet.