

DOKTORAND: Jørn Eivind Tungen
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Farmasøytisk institutt
FAGOMRÅDE: Legemiddelkjemi
VEILEDERE: Trond Vidar Hansen, Anders Vik, Yngve Henning
Stenstrøm
DISPUTASDATO: 19. juni 2015

AVHANDLINGENS *Stereoselective Syntheses and Biological*
TITTEL: *Evaluations of Specialized Pro-resolving Lipid*
Mediators

Omega-3-fettsyrer har flere gunstige helseeffekter. I samarbeid med gruppen til professor Serhan ved Harvard Medical School, har dette doktorgradsarbeidet bidratt til en bedre forståelse av de bakomliggende mekanismene for de observerte positive egenskapene til omega-3-fettsyrer.

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 ved Harvard Medical School, Boston, har vist at EPA og DHA omdannes til hydroksylerte derivater i mennesker og dyr. Disse hydroksylerte omega-3-derivatene har i musemodeller og i innledende kliniske studier vist meget gunstige effekter mot inflammasjonsprosesser. Ukontrollert kan slike prosesser føre til en rekke sykdommer, blant annet Parkinson og Alzheimers sykdom. Det er derfor en meget stor interesse for å teste ut de hydroksylerte omega-3-derivatene mot disse og andre inflammasjonssykdommer. Utfordringen er at disse forbindelsene dannes nano- til mikrogrammengder i levende systemer når inflammasjon oppstår. Syntetisk organisk kjemi blir derfor nødvendig for å sikre nok mengder for biologiske studier.

I dette prosjektet har stipendiat Jørn Eivind Tungen ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, fremstilt hele fem hydroksylerte omega-3-derivater ved hjelp av syntetisk organisk kjemi. De hydroksylerte omega-3-derivatene kan eksistere i opptil 256 mulige strukturformer, men kun den naturlige forekommende strukturen av hver forbindelse viser optimale biologiske effekter. Det blir derfor nødvendig å fremstille kun de naturlige forekommende strukturformene. Tungen har klart nettopp dette i sitt doktorgradsprosjekt.

Videre har prosjektet, i samarbeid med gruppen til Serhan ved Harvard Medical School, gitt mye nyttig informasjon som kan anvendes i utviklingen av nye legemiddelkandidater mot bekjempelsen av flere sykdommer. Slike samarbeidsprosjekter er av betydelig interesse

innen molekylær livsvitenskap og biomedisin. Dette samarbeidet har også bidratt til ny kunnskap om de positive helseeffektene som omega-3-fettsyrene EPA og DHA viser.

Det eksperimentelle organisk syntetiske arbeidet har blitt utført ved Farmasøytisk institutt i forskningsgruppen LIPCHEM innen feltet legemiddelkjemi. De biologiske testene 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 Biovitenskapelige Universitetet.