

## Antiviral Macromolecular Prodrugs: Mechanism of Action and Structure-Function Relationship

Dette projekt er resultatet af et samarbejde mellem Infektionsmedicinsk afdeling på Aarhus Universitetshospital i Skejby og Institut for Kemi på Aarhus Universitet. Projektet er gennemført af Kaja Weronika Zuwala, der forsvare det d. 9/11-2016.

Infektioner er årsag til omkring 20% af alle dødsfald på verdensplan hvert år, og cirka en tredjedel skyldes infektioner med virus. Vi mangler effektive lægemidler mod mange af de virale sygdomme, og vores nuværende lægemidler er kun effektive mod specifikke virus. Nye virusvarianter opstår og det fører til pandemier, hvortil udvikling af ny behandling er både tidskrævende og dyrt. Dette PhD projekt fokuserede på udviklingen af nye lægemiddelplatforme samt bredspekterede antiviral stoffer, som er aktive mod mange forskellige virustyper. Ribavirin er et bredspekteret antiviral stof, og ved konjugering til polymere, var vi i stand til at forbedre stoffets farmakokinetik. Ydermere designede vi en lægemiddelplatform til behandling af HIV infektion, som er den 6. hyppigste dødsårsag i verden. Denne platform optimerede forskellige anti-HIV stoffers cirkuleringstid i kroppen, hvilket kan betyde at HIV-smittede kan tage deres medicin mindre hyppigt og sikre, at de tager deres medicin korrekt. Den nuværende behandling af HIV infektion kan kun hæmme HIV smitte men ikke kurere inficerede patienter. Virus forbliver skjult i latent inficerede celler og gemmer sig derved for immunforsvaret. Vi undersøgte lægemidlet panobinostat, som er godkendt til behandling af kræft. Panobinostat har også virkning mod HIV, da det vækker virus fra det latente stadie og blottet virus på overfladen af den inficerede celle, så immunforsvaret kan slå cellen ihjel. Men desværre har panobinostat bivirkninger. Vi undersøgte hvordan lægemiddelkonjugeringsstrategier påvirker halveringstiden af stoffet og arbejdede med at målrette stoffet til kun HIV-inficerede celler.

Forsvaret af ph.d.-projektet er offentligt og finder sted den 9/11 kl. 14.00 i Lokale 21, Aarhus Universitets Hospital, Skejby, Palle Juul-Jensens Blvd. 99, 8200 Aarhus N.. Titlen på projektet er "Antiviral Macromolecular Prodrugs: Mechanism of Action and Structure-Function Relationship". Yderligere oplysninger: Ph.d.-studerende Kaja Zuwala, e-mail: [kzuwala@clin.au.dk](mailto:kzuwala@clin.au.dk), tlf. 50254484