

Populärvetenskaplig sammanfattning

I en befolkning med ökande medelålder blir effekterna av neurodegenerativa sjukdomar, cancer, och inflammationsrelaterade diagnoser i det centrala nervsystemet (CNS) påtagliga. En nyckelspelare i dessa sjukdomar är en grupp sockerbindande proteiner vid namn galektiner, vars uppreglering har tydliga kopplingar till bland annat Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom, olika cancerformer, samt inflammationssjukdomar i CNS. Galektin-bindning och -blockering är därmed av stor relevans.

Blockering av dessa proteiner har i många fall en positiv effekt på prognosen av det medicinska tillståndet. Trots många framsteg har det varit svårt att ta fram lovande läkemedelskandidater med bra oralt upptag, för såväl sockerbaserade som icke sockerbaserade molekyler. De tidigare nämnda sjukdomarna brukar ofta kallas "difficult-to-treat" eller "difficult-to-drug" – "svårbehandlade" på svenska – då läkemedlen måste kunna nå CNS. Hjärnan skyddas av den så kallade blod-hjärnbarriären (BBB), som inte bara stoppar smittoämnen, utan också många läkemedel. Att få substanser att ta sig förbi BBB utgör en av de stora utmaningarna i läkemedelskemi, samtidigt som det måste finnas en balans mellan löslighet, stabilitet, och potens.

Makrocykler är cykliska molekyler bestående av 12 eller fler tunga atomer, och är ett förhållandevis outforskat område inom kemi med stor potential när det kommer till att utveckla nytänkande effektiva läkemedel. En fördel med makrocykler är att de kan agera som molekyllära kameleonter, vilket innebär att de kan ändra molekyllär form beroende på omgivning. Detta är en funktion som är viktig när det kommer till att öka upptag, distribution, och transport av ett läkemedel i kroppen.

Detta projekt syftade till att utvärdera en syntesväg för framställningen av en makrocyklisk molekyler som blockerar galektin-3. Målmolekylen utgör en svavel-variant till en av forskargruppen tidigare framställd och utvärderad substans.

Till följd av tidsbrist kunde målmolekylen inte isoleras och testas. Däremot ledde projektet fram till en stabil syntesväg, med förslag på förbättring, optimering, och fortsatt forskning.