

Streszczenie

Leki przeciwwirusowe są obecnie dostępne dla pacjentów cierpiących z powodu zakażeń tylko dla 10 z ponad 220 wirusów chorobotwórczych. Wysokie koszty badań i niski procent sukcesu w badaniach klinicznych, jak również ograniczona wiedza na temat biologii i patogenezы wielu wirusów sprawia, że wciąż nie dysponujemy skutecznymi lekami skierowanymi przeciwko wielu groźnym patogenom wirusowym. Dodatkowo zmienność wirusów oraz pojawianie się zupełnie nowych gatunków, jak np. SARS-CoV-2 w 2019 r., sprawiają, że istnieje duże zapotrzebowanie na nowe terapeutyki o szerokiej specyficzności.

W pierwszej części pracy przeprowadzono analizę możliwości wykorzystania wybranych polimerów syntetycznych jako leków przeciwwirusowych. Ze względu na wysoką masę cząsteczkową i powtarzalną strukturę, polimery posiadają właściwości niespotykane w lekach małowcząsteczkowych i stanowią niezwykle ciekawy i łatwo modyfikowalny model badawczy. Dostosowanie masy cząsteczkowej i struktury, a także zjawisko poliwalentności pozwalają na szybką i efektywną modyfikację farmakodynamiki i farmakokinetyki polimeru. Dodatkowo, istniejące metody chemiczne pozwalają na otrzymanie kopolimerów, złożonych z wielu bloków polimerowych o różnych właściwościach biologicznych. Na tę część rozprawy składają się **trzy prace oryginalne**, które opisują przeciwwirusowe działanie polimerów sulfonowych w hamowaniu zakażeń ludzkim metapneumowirusem oraz wirusem Zika. Każda klasa charakteryzuje się innym mechanizmem działania; N-sulfonowane polialliloaminy hamują namnażanie ludzkiego metapneumowirusa podczas uwalniania nowych cząsteczek wirusowych z komórki; Poli(4-styrenosulfonianu sodu) oddziałuje z cząstkami wirusa Zika i uniemożliwia ich adsorpcję na powierzchni komórki; kopolimery 2-akrylamido-2-metylopropanosulfonianu sodu oraz 11-akryloamidoundekanianu sodu hamują etap wejścia wirusa do komórki poprzez konkurowanie z wirusem Zika o miejsca wiązania na receptorach komórkowych.


prof. dr hab. Krzysztof Pyrc