

## Abstrakt

Fibroblastový aktivační protein (FAP) je serinová proteasa, která je převážně exprimována ve stromatu epiteliálních nádorů<sup>1,2</sup>, díky čemuž se nabízí její potenciální využití v diagnostice a zobrazování tumorů. V dnešní době existuje několik nízkomolekulárních, vysoce účinných a selektivních inhibitorů FAP<sup>3</sup>. Žádná ze strukturně-aktivitních (SAR) studií se ale nezabývala oblastí, která následuje za vazbou, kterou FAP u substrátu štěpí. V rámci této práce bylo za účelem prozkoumání tohoto regionu připraveno a plně charakterizováno šest nových,  $\alpha$ -ketoamidových inhibitorů FAP. Dva z nich vykazují silnější inhibiční schopnosti než doposud nejlepší publikovaný inhibitor FAP. V rámci práce byl také prozkoumán vliv substituce pyrrolidinového kruhu atomy fluoru na inhibiční schopnosti a selektivitu připravených inhibitorů. K tomuto účelu byl využit dosavadní nejlepší  $\alpha$ -ketoamidový inhibitor FAP, který byl objeven v rámci širší SAR studie v laboratoři prof. Konvalinky na ÚOCHB AV ČR.

1) W. J. Rettig, P. Garin-Chesa, H. R. Beresford, H. F. Oettgen, M. R. Melamed a L. J. Old, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **1988**, 85, 3110–3114.

2) P. Garin-Chesa, L. J. Old and W. J. Rettig, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **1990**, 87, 7235–7239.

3) K. Jansen, L. Heirbaut, R. Verkerk, J. D. Cheng, J. Joossens, P. Cos, L. Maes, A.-M. Lambeir, I. De Meester, K. Augustyns a P. Van der Veken, *J. Med. Chem.*, **2014**, 57, 3053–3074.