

Sloučeniny kovů mají v medicíně zásadní roli jako součást léčebných nebo diagnostických přípravků. V naprosté většině případů však jejich vlastnosti nelze zcela využít v jejich volné iontové formě. K využití jejich plného potenciálu se používají organické molekuly schopné jejich zabudování. Tyto molekuly se nazývají chelátory a jsou hlavním tématem této disertační práce. Jejich nejdůležitější funkcí je samozřejmě chelatace, koordinace kovu, ale chelátory mohou poskytovat i další užitečné funkce. Z tohoto důvodu se práce zabývá návrhem, syntézou a použitím polyfunkčních chelátorů. Předkládaná práce se skládá ze dvou částí:

DO3A-Hyp

První část práce se zabývá chelátory, které lze použít jako aminokyseliny pro inkorporaci lanthanoidů do peptidů. Tyto chelátory zajišťují krátké a rigidní zabudování lanthanoidů do peptidového řetězce. Pro demonstraci schopností připravených stavebních bloků byly syntetizovány tripeptidy obsahující dva chelátory s centrální aminokyselinou nesoucí CF_3 skupinu. V tripeptidu byly následně kombinovány dva paramagnetické kovy a bylo ukázáno, že takovýto rigidní systém poskytující blízké připojení lze použít pro kombinaci tenzorů magnetické susceptibility přítomných paramagnetických kovů. Tenzory magnetické susceptibility byly následně použity pro manipulaci s ^{19}F NMR posunem reportérové CF_3 skupiny. Výsledkem kombinace dvou různých paramagnetických lanthanoidů byl vznik čtyři jasně rozlišitelných signálů, čitelných za použití ^{19}F NMR spektroskopie. Systém sestrojený na takovéto platformě v kombinaci se čtyřmi paramagnetickými kovy (Dy, Ho, Tb, Tm) byl použit pro kódování a dekódování informace. Pro další zkoumání potenciálu bylo provedeno paralelní čtení informace pomocí ^{19}F MRI.

Bimodální PET/MRI kontrastní látky

Druhá část práce zkoumá oblast málo prozkoumaných nízkomolekulárních bimodálních kontrastních látek pro PET/MRI. Byl navržen, syntetizován a radioaktivně značen vhodný strukturní motiv, který potvrdil funkčnost jakožto bimodální kontrastní látka pro PET/MRI. Byla navázána spolupráce s Werner Siemens Imaging Center v Německu za účelem prozkoumání vlastností a potenciálních použití připravených sloučenin. V rámci této spolupráce byly optimalizovány a vyvinuty podmínky pro radioaktivní značení. Podmínky byly také optimalizovány pro syntézu těchto látek za použití automatizovaného modulu pro radiosyntézu. Byly připraveny dvě kontrastní látky, z nichž jedna na bázi motivu DO3A byla připravena pro použití jako perfuzní kontrastní látka. Druhá, strukturně příbuzná s DO2A, byla syntetizována, aby sloužila jako kontrastní látka rozpoznávající laktát. U těchto sloučenin byly *in vitro* změřeny vlastnosti, jako jsou kinetická inertnost, relaxivita a cytotoxicita. Byla syntetizována perfuzní PET/MRI kontrastní látka a z ní připravené fantomy byly zobrazeny v hybridním PET/MRI skeneru. V posledním kroku byly s touto látkou provedeny *in vivo* experimenty na myších, které potvrdili vhodnost použití této molekuly jako perfuzní bimodální kontrastní látky pro PET/MRI.