

Abstrakt

Fibroblastový aktivační protein (FAP) je membránová serinová proteasa, která bývá exprimována převážně v buňkách epitelálních nádorů. Specifický výskyt v nádorovém mikroprostředí a jeho absence ve většině zdravých tkání činí z tohoto proteinu významný cíl pro vývoj diagnostických sond nebo cílené endoradioterapie.

Cílem této práce je příprava nové série potenciálních sond pro zobrazování nádorů pomocí SPECT s využitím nízkomolekulárních inhibitorů FAP. Byly navrženy struktury a syntetické strategie pro čtyři nové sondy a zároveň byly připraveny dvě již publikované sondy sloužící jako reference pro biodistribuční experimenty. Dvě sondy byly založeny na látce IOCB22-AP446, dosud nejúčinnějším publikovaným inhibitorem FAP, který byl vyvinut v laboratoři prof. Konvalinky na ÚOCHB AV ČR. Další čtyři připravené sondy využívaly jako cílicí molekulu inhibitor UAMC1110, používaný v řadě látek nacházejících se ve fázi klinického testování. U všech připravených sloučenin byla určena míra inhibice FAP *in vitro*. Dále byla testována schopnost sond zobrazovat nádorovou tkáň *in vivo* na dvou zvířecích modelech lidských nádorů. Porovnání výsledků s publikovanými daty vedlo k validaci jednoho z modelů pro využití v dalších experimentech.

Klíčová slova: Fibroblastový aktivační protein (FAP), Jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT), zobrazování nádorů, radiofarmaka