
Skupina koordinační a bioanorganické chemie, Přírodovědecká fakulta UK

Skupina koordinační a bioanorganické chemie, Přírodovědecká fakulta UK



V klinické medicíně je denně používáno mnoho látek založených na sloučeninách přechodných kovů. Přechodné kovy se však ukládají v tkáních a vykazují značnou toxicitu, což vylučuje jejich aplikaci ve formě jednoduchých solí. Aby toxický ion kovu mohl být použit v klinické praxi, musí být vázán v dostatečně termodynamicky a kineticky stabilním komplexu. Hlavním tématem našeho výzkumu je koordinační chemie iontů přechodných kovů a lanthanoidů ve vodném prostředí, syntéza a studium nových ligandů a jejich komplexů vhodných pro biomedicínské aplikace. Nejvýznamnější aplikací těchto látek je radiomedicína (radiodiagnostika a radioterapie) a magnetická rezonance (tomografie MRI) a další zobrazovací metody souhrnně označované jako "Molecular Imaging". Radiomedicína je dnes využívána hlavně při diagnostice a terapii nádorových onemocnění. Jedním z nejčastěji užívaných radioizotopů je ^{99m}Tc , jehož měkké β^- záření slouží už dlouho k zobrazování různých abnormalit v organismu. Naopak pro celou řadu radioizotopů jiných kovových iontů (např. $^{64/67}\text{Cu}$, ^{68}Ga , ^{111}In , ^{90}Y , ^{153}Sm , ^{166}Ho , ^{177}Lu , ^{201}Tl , ^{212}Pb , $^{212/213}\text{Bi}$), z nichž mnohé jsou velice výhodné z hlediska jejich fyzikálních vlastností (typ záření a jeho dosah v

tkáni), ceny nebo dostupnosti, dosud nebyly nalezeny zcela vhodné ligandy. Zde se pro chemiky otevírá široké pole při hledání ligandů vhodnějších než dosud známé.

Kontrastní látky pro tomografii magnetické rezonance (MRI) používané v dnešní době v klinické praxi jsou založeny na gadoliniovém iontu. Vzhledem k toxicitě tohoto iontu a relativně vysokým aplikovaným dávkám (1 až 10 g na jedno vyšetření) musí být vázán v termodynamicky i kineticky stabilním komplexu. Účinnost takového komplexu jako kontrastní látky pro MRI dosahuje pouze 5 % účinnosti oproti teorii. Výzkum a vývoj v uvedené oblasti směřuje k objasnění mechanismu funkce a k vývoji mnohem efektivnějších látek.

Výrazné snížení aplikovaných dávek farmaka (kontrastní látka, účinná látka atd.) za současného udržení či dokonce zvýšení jeho efektu podstatně zvyšuje tzv. targeting (specifická vazba na cílovou tkáň). Tohoto lze dosáhnout, pokud je k danému léčivu připojena vhodná biologicky aktivní molekula, která vykazuje zvýšenou afinitu vůči určité tělní tkáni.

Na uvedených projektech spolupracuje naše skupina s celou řadou evropských pracovišť v rámci projektu COST D38 a projektů 6. rámcového programu EU "Network of Excellence" **DiMI** ("**D**agnostic **M**olecular **I**maging") a **EMIL** ("**E**uropean **M**olecular **I**maging **L**aboratories"). Doma spolupracujeme v rámci programu Nanotechnologie pro společnost s Ústavem experimentální medicíny, Institutem klinické a experimentální medicíny a podnikem Interpharma Praha a.s.

Součástí naší výzkumné práce je i výchova diplomantů a doktorandů. O tom, že jsme úspěšní i v této oblasti svědčí i řada ocenění, které naši doktorandi a studenti získali:

- Petra Fousková: Prix de Chimie 2006 – 1. cena
- Ivan Řehoř: Hlávkova cena 2006
- Zbyněk Rohlík: Hlávkova cena 2004
- Jakub Rudovský: Prix de Chimie 2005 – 3. cena
- Miloš Polášek: Cena České spektroskopické společnosti JMM 2004 – 1.cena
- Jan Kotek: Prix de Chimie 2004 – 2. cena
- Tomáš Vitha: International Seminar of PhD. Students on Organometallic and Coordination Chemistry 2006 – 1. cena
- Jakub Rudovský a kolektiv naší laboratoře: Cena Miloše Hudlického udělená ČSCH za nejlepší článek otištěný v roce 2005 v jednom z "evropských" chemických časopisů.

Pracovní skupinu představují její členové Prof. RNDr. Ivan Lukeš CSc., doc. RNDr. Petr Hermann Dr., RNDr. Jan Kotek PhD., RNDr. Vojtěch Kubiček, doktorandi a studenti.

[Navštivte naše WWW stránky](#)

Vybrané původní články pracovníků skupiny:

J. Rudovský, M. Botta, P. Hermann, K.I. Hardcastle, I. Lukeš, S. Aime:

"PAMAM Dendrimeric Conjugates with a Gd-DOTA Phosphinate Derivative and Their Adducts with Polyaminoacids: The Interplay of Global Motion, Internal Rotation, and Fast Water Exchange" *Bioconjugate Chem.* **2006**, *17*, 975–87

J. Kotek, J. Rudovský, P. Hermann, I. Lukeš:

"Three in One: TSA, TSA', and SA Units in One Crystal Structure of a Yttrium(III) Complex with a Monophosphinated H₄dota Analogue" *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 3097–3102.

V. Kubiček, J. Rudovský, J. Kotek, P. Hermann, L. Vander Elst, R. N. Muller, Z. I. Kolar, H. Th. Wolterbeek, J. A. Peters, I. Lukeš: "A Bisphosphonate Monoamide Analogue of DOTA: A Potential Agent for Bone Targeting" *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16477–85.

J. Rudovský, P. Cígler, J. Kotek, P. Hermann, P. Vojtíšek, I. Lukeš, J. A. Peters, L. Vander Elst, R. N. Muller: "Lanthanide(III) Complexes of a Mono(methylphosphonate) Analogue of H₄dota: The Influence of Protonation of the Phosphonate Moiety on the TSAP/SAP Isomer Ratio and the Water Exchange Rate" *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2373–84.
I. Lukeš, P. Hermann: "Novel Chelating Agents of Tetraazacyclododecanemethyl-phosphonic-triacetic Acid Derivatives and Their Conjugates, Their Synthesis and Use as Diagnostic and Therapeutic Agents" *PCT Int. Appl.* WO03008394, **2003**.