

Streszczenie w języku polskim

Współczesna diagnostyka medyczna korzysta z różnorodnych technik, takich jak tomografia komputerowa, ultrasonografia czy rezonans magnetyczny (MRI). Te metody, należące do diagnostyki obrazowej, pozwalają uzyskać trójwymiarowy obraz badanych części ciała lub całego organizmu. Rezonans magnetyczny, będący nieinwazyjną techniką diagnostyczną tkanek miękkich, charakteryzuje się doskonałą rozdzielczością przestrzenną. Zwykle wykorzystuje się w nim właściwości magnetyczne jąder wodoru. Jednak ze względu na dużą zawartość wody w tkankach miękkich, często trudno jest odróżnić poszczególne tkanki lub wykryć zmiany patologiczne.

Obecnie poszukuje się możliwości obrazowania wybranych zjawisk na poziomie komórkowym, a nie tylko zmian anatomicznych. Aby to osiągnąć, konieczne jest opracowanie środków kontrastowych, które byłyby aktywne tylko w obecności konkretnego enzymu lub w określonym zakresie pH charakterystycznym dla zmian nowotworowych. ^{19}F MRI jest atrakcyjny do powyższych zastosowań ze względu na jego wysoką czułość oraz brak naturalnego tła w organizmie. Fluor-19 nie występuje w ludzkim ciele, więc każdy wykryty sygnał pochodzi wyłącznie z wprowadzonego środka kontrastowego.

Rozprawa doktorska stanowi cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji, które obejmują: i) przegląd literatury z zakresu najnowszych osiągnięć w projektowaniu sond ^{19}F MRI; ii) badania modelowego przełącznika hydrazonowego do obrazowania gradientu pH przez ^{19}F MRI; iii) włączenie paramagnetyków do struktury przełącznika; iv) zmianę pH przełączania. Opracowano hydrazonowe środki kontrastowe, które pod wpływem zmian pH ulegają izomeryzacji E/Z. W rezultacie zmieniają właściwości magnetyczne, które mogą być łatwo obserwowane w zakresie ^1H i ^{19}F spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Opracowano metody modyfikacji kluczowych właściwości przełącznika, takich jak właściwości magnetyczne NMR czy rozpuszczalność. Udało się zaprojektować i otrzymać sondy działające w wyniku zmiany przesunięć chemicznych sygnału NMR oraz sondy działające pod wpływem zmiany czasu relaksacji. Ostatecznie udowodniono skuteczność sond, uzyskując rzeczywiste obrazy ^{19}F MRI monitorujące gradient pH.

Słowa kluczowe: Przełączniki molekularne, fluor, rezonans magnetyczny, kompleksy paramagnetyczne