

Návrh tématu pro dizertační práci v doktorském studijním programu na Farmaceutické fakultě MU

Specifikace formy studia: prezenční

Přesný a plný název programu: Farmakologie a toxikologie

Pracoviště: Ústav farmakologie a toxikologie

Vedoucí pracoviště: Doc. MVDr. Pavel Suchý, Ph.D.

Počet stipendijních míst: 1

Téma dizertační práce

In vivo testování jodovaných biodegradabilních polymerních nanočástic.

Anotace

Jodové preparáty patří mezi nejstarší kontrastní látky v medicíně. Klasické preparáty jsou triviální sloučeniny s rychlou eliminací z krevního řečiště pomocí glomerulární filtrace. Výhoda rychlé eliminace je současně je jejich hlavní nevýhodou - při náročných invazivních úkonech aplikace vyšších dávek jodových kontrastů zvyšuje riziko rozvoje kontrastní látkou indukované nefropatie (CIN). (Svojanovský et al. 2011). Jodové nanočástice (INPs) mají potenciál být vhodným doplňkem ke klasickým jodovým kontrastním látkám. Na rozdíl od kovových nanočástic, které nejsou v těle prakticky degradovatelné, jsou INPs biologicky degradovatelné a jejich potenciál je podstatně širší – mohou být použité jako klasický rtg kontrast, ale jsou vizualizovatelné i v MRI a měli by mít teoretický potenciál zvýšit i kontrast u sonografického vyšetření (jak dopplerovského, tak 2D vyšetření). I rámci grantu školitele IGA 318/2019/FaF byly nasyntetizovány INPs na bázi MAOETIBu. (Galperin et al. 2007, Liu et al., 2016). Byla ověřena jejich uspokojivá radioopacita, současně se potvrdila jejich špatná dispergovatelnost pokud není použita povrchová úprava. 1. Etapa: Úprava povrchu jodových nanočástic na bázi MAOETIB pro optimalizaci jejich dispergace ve vodní fázi. Předmětem řešení je testování povrchové úpravy jodových nanočástic s výhledem jejich následného in-vivo testování. Částice MAOETIB budou připraveny v různých kalibrech v pásmu od 25 nm do 340 nm podle Galperinové a kol. (2007) Budou potaženy albuminem nebo chitosanem nebo kyselinou hyaluronovou. 2. Etapa: Testování in vivo vlastností INPs. Předmětem testování bude in vivo radiopacita po i.v. a i.a. aplikaci INPs, monitorování délky perzistence částic v organizmu, schopnost dlouhodobě zesílit signál pro ultrazvukové dopplerovské vyšetření jak pro potřeby transkraniálního doppleru, tak pro kardiologické angiologické vyšetření.

Předběžné cíle

Cílem práce je potáhnout povrch INPs třemi typy biokompatibilních látek – chitosanem, kyselinou hyaluronovou a albuminem. Popsat fyzikálně chemické vlastnosti takto potažených částic zejména jejich konečnou velikost a stabilitu disperze v krystaloidních roztocích (NaCl, PBS), 5% roztoku glukózy a aqua pro injectione. Pokud bude dosažena stabilita dispergovatelnosti částic, bude provedeno testování fyzikálních a biologických vlastností INPs v modelech in vivo na potkanovi.

Návaznost na projektovou podporu

- informace o napojení na grantový projekt: Byl podán projekt AZV NU 21-08-00510 s názvem Biokompatibilní nanočástice jako cílené systémy dodávání léčiv a terapeutika pro léčbu mozkového iktu-potkaní model
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování (nad rámec stipendia MU): Při úspěšném schválení AZV projektu by práce byla financována z tohoto projektu případně spolufinancován z programu STROKE ICRC-FNUUSA Brno.

Stručné požadavky na studenta dle stávajících požadavků oborové rady

- publikační aktivita: Zkušenosti s publikováním odborných textů a předchozí aktivní účast na konferencích jsou vítány. Student musí být před dokončením studia autorem minimálně 2 prací v časopisu s impakt faktorem (z toho minimálně 1krát prvoautorem práce v časopisu s impakt faktorem).
- informace o povinné zahraniční stáži: Zahraniční stáž není podmínkou
- míra zapojení do výuky na fakultě: Student bude zapojen do výuky praktických cvičení biologie do rozsahu 0,2 úvazku
- znalost AJ (specifikovat dané nároky): Znalost AJ slovem i písmem je vyžadována (Student se musí umět orientovat v odborné literatuře v AJ).

Informace o školiteli

Jméno a příjmení s tituly: MVDr. Jana Hložková, Ph.D

- publikační aktivita školitele: WOS 5/hi 2
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): 318/2019/FaF Výroba a testování "umělých" trombů pro experimentální modely tromboembolických mozkových příhod – obhájen. ČLENKA TÝMU projektu INBIO – Inženýrství nových biomateriálů a biofarmak pro diagnózu a léčbu cerebrovaskulárních a neurodegenerativních onemocnění, podprojekt – Vývoj nového trombolytika Poskytovatel: OPVVV 2018-4Q2022 Číslo grantu: CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008451, ERISTA Project: Risk and Benefit of Apixaban Treatment in Thrombolysis in Stroke Poskytovatel: Pfizer 2018-1Q2021 Číslo grantu: WI226361 Nanoliposomální systémy pro rychlou diagnostiku trombu pomocí MRI Poskytovatel: AZV, 2016-4Q2020 Číslo grantu: NV16-30299A.
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): Vall d' Hebron Institut de recerca, Barcelona Spain, Rzeszow University of Technology, Poland, Neurobiologický ústav SAV Košice, Slovenská republika
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 0
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: 0

Informace o konzultantovi

Jméno a příjmení s tituly: PharmDr. Tereza Padrtová, Ph.D.

- publikační aktivita konzultanta: počet publikací ve Web of Science: 9 , h-index: 3
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): IGA VFU 3x řešitel a spoluřešitel,
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): University of Silesia Katowice, Poland, Rzeszow University of Technology, Poland
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 0
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: 0