

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

Specifikace formy studia: prezenční

Přesný a plný název programu: Farmaceutická chemie

Pracoviště: Ústav chemických léčiv

Vedoucí pracoviště: doc. PharmDr. Ing. Radka Opatřilová, Ph.D., MBA

Počet stipendijních míst: 1

Téma dizertační práce

Design, syntéza a hodnocení nových strukturních analog sunitinibu.

Anotace

Inhibitory kináz jsou moderní léčiva spadající do skupiny cílené terapie (targeted therapy), která se dnes stává pilířem léčby řady onkologických onemocnění. Mezi další oblasti, v nichž se využívá tato skupina léčiv, patří revmatologie a pneumologie. První registrovanou molekulou byl imatinib. Používán je již od roku 2001, a to v indikaci léčby chronické myeloidní leukemie (CML). V následujících letech došlo k postupnému uvedení řady dalších „small drugs“ do praxe. Ke konci roku 2016 již bylo zaregistrováno 25 inhibitorů kináz a jejich počet stále roste. Mezi nové oblasti využití těchto léčiv patří například neurologie, oftalmologie, léčba osteoporózy atd.

Kinázy patří mezi enzymy, které se podílejí na přenosu fosfátové skupiny z ATP na protein, čímž dochází k jeho aktivaci. Kinázy tak hrají jednu z klíčových rolí v signalizaci nádorových buněk, především pak v karcinogenezi a tvorbě metastáz, neboť většina proteinkináz podporuje buněčnou proliferaci, přežití a migraci buněk. Jsou-li nadměrně exprimovány nebo je-li jejich aktivita příliš vysoká, jsou spojovány s onkogenezí. Převažujícím substrátem kináz, které jsou dnes ovlivnitelné dostupnými inhibitory, je tyrosin.

Sunitinib je perorální, nízkomolekulární, „multitargeted“ inhibitor tyrosinkinázy, který inhibuje proliferaci nádorových buněk a angiogenezi. Je schválen pro léčbu karcinomu ledvinových buněk a imatinib-rezistentního gastrointestinálního stromálního tumoru. Jeho aktivita v jiných typech nádorů (např. hepatocelulárního karcinomu nebo nemalobuněčného karcinomu plic) byla zkoumány v mnoha

Masarykova univerzita, Farmaceutická fakulta

Palackého třída 1946/1, 612 00 Brno, Česká republika

T: +420 541 562 801, E: info@pharm.muni.cz, www.pharm.muni.cz

Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

V odpovědi, prosím, uvádějte naše číslo jednací.

klinických studiích. Sutent (sunitinib) byl první současně podávaný lék na rakovinu pro dvě různé indikace.

Předběžné cíle

Cílem práce bude design a syntéza strukturních analogů účinné látky sunitinibu. Vzhledem k tomu, že se naše pracovní skupina již nějakou dobu zabývá přípravou obdobných látek obsahující ve své struktuře pyrolový skelet, můžeme stavět při syntéze na našich experimentálních zkušenostech. Látky budou po jejich syntéze a purifikaci analyzovány a podrobeny potřebným testům jejich biologické účinnosti.

Návaznost na projektovou podporu

- informace o napojení na grantový projekt: O grantový projekt bude v budoucnu požádáno.
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování (nad rámec stipendia MU): [Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.](#)

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: [Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.](#)
- míra zapojení do výuky na fakultě: cvičení z předmětu organická chemie
- 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: Mgr. Hana Pížová, Ph.D.

- publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: 8, h-index: 6
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): IGA 2016, IVA 2016, IGA 2017, IVA 2018, IVA 2019, MUNI/A/1682/2020, MUNI/C/0015/2021.
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): [Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.](#)
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 0

- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: 0

Informace o dalším školiteli

Jméno a příjmení s tituly: pouze v případě mezioborového tématu

- publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: , h-index:
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.

Informace o konzultantovi

Jméno a příjmení s tituly:

- publikační aktivita konzultanta: počet publikací ve Web of Science: , h-index:
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: Klikněte nebo klepněte sem a zadejte text.