

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

Specifikace formy studia: prezenční

Přesný a plný název programu: Farmaceutická technologie

Pracoviště: Ústav farmaceutické technologie

Vedoucí pracoviště: prof. PharmDr. Mgr. David Vetchý, Ph.D.

Počet stipendijních míst: 1

### Téma disertační práce

Formulace perorálního lékového systému pro transport biologického materiálu do tlustého střeva.  
(Formulation of the oral pharmaceutical dosage system for the transport of biological material to the large intestine).

### Anotace

Lidský střevní mikrobiom, lokalizovaný především v tlustém střevě, hraje důležitou roli v regulaci imunity a metabolismu živin. Jeho narušením, například vlivem opakované léčby antibiotiky, dochází k dysfunkci střevní bariéry, čímž se zvyšuje riziko reinfekce nebo metabolických poruch. Udržení jeho rovnováhy je jedním ze základních kroků při léčbě řady onemocnění, jako je např. ulcerózní kolitida nebo zánětlivé onemocnění střev. Jelikož přirozená regenerace mikrobiomu je omezená, existuje zde úspěšná snaha o jeho obnovu dodáním vzorku střevní mikroflóry od zdravého dárce ve formě tzv. fekální mikrobiální transplantací (FMT) nebo ve formě *ex vivo* pěstovaných tzv. repopulačních konsorcií specifických anaerobních bakterií. Problém nastává v cestě jejich aplikace, kdy se klasické invazivní podání sondami, ať už už nasojejunálně nebo *per rectum*, jeví jako značně diskomfortní. Vhodnou alternativou, která má ambici stát se metodou první volny, je podání ve formě tvrdých perorálních tobolek, které vzorek (FMT či kultivátu) dopraví do kolonu, kde se tobolka rozpustí či rozpadne a uvolní materiál. Tobolka musí být acidorezistentní, aby nedošlo k denaturaci mikrobů v žaludku, přičemž tobolka má výhodně dopravit materiál do distálních částí zažívacího traktu. K tomuto účelu se používají běžné komerční želatinové nebo HPMC tobolky, které je třeba obalit kolonickým filmem na bázi kolonických polymerů. Zároveň je třeba opatřit tobolku i vnitřním obalem, aby nedošlo k jejímu rozpuštění vlivem hydrofilní náplně. Předmětem této práce bude pokračovat v aplikaci vnějších i vnitřních obalů a následném klinickém ověření pasátního času obalené tobolky na zdravých dobrovolnících.

## Předběžné cíle

Samotná tobolka (bez FMT či kultivátu) bude naplněna kofeinem, což je látka, která se detekuje ze slin, a která bude sloužit jako indikátor rozpuštění či rozpadu tobolky v oblasti kolonu po průchodu žaludkem, což odpovídá pasážnímu času u zdravých jedinců minimálně maximálně 5 hodin. Maximální plazmatická koncentrace kofeinu je pouhých cca 30 minut, což znamená, že prakticky po rozpadu tobolky se jeho detekovatelná koncentrace objeví ve slinách, kde bude analyzována selektivní metodou HPLC. Cílem bude docílit, aby detekovatelná koncentrace kofeinu ve slinách nastoupila až v čase minimálně pět hodin, bude možné tobolky považovat za způsobilé pro transport materiálu do distálních částí zažívacího traktu.

## Návaznost na projektovou podporu

- informace o napojení na grantový projekt: práce navazuje na již obhájený projekt 306/2019/FaF „Vývoj perorálního přípravku s biologickým obsahem k enterickému podání“.
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování (nad rámec stipendia MU): Finance nad rámec stipendia MU je možné získat z programu specifického výzkumu podáním studentského výzkumného projektu Grantové agentury Masarykovy univerzity (GAMU).

## 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: Student musí absolvovat část studia na zahraniční instituci v délce nejméně jednoho měsíce, nebo se účastnit na mezinárodním tvůrčím projektu s výsledky publikovanými nebo prezentovanými v zahraničí, příp. jiná forma přímé účasti studenta na mezinárodní spolupráci.
- míra zapojení do výuky na fakultě: Lékové formy a biofarmacie – laboratorní cvičení (letní i zimní semestr).
- 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: doc PharmDr. Aleš Franc, Ph.D.

- publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: 50, h-index: 9
  
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): Aktuálně probíhající: MUNI/A/1574/2020; APVV-19-0234/2020-2024; VEGA 1/0731/21 Úspěšně dokončené: TA04011060 (TAO), 2014-2016; NT14479 (MZ) 2013-2015, FB-CV/09 (MPO), 1997-2002; PZ – Z2/29 (MPO), 1997-2002. IGA VFU: 39/2011/FaF, 61/2014/FaF, 55/2014/FaF, 307/2016/FaF, 55/2014/FaF, 307/2016/FaF, 301/2017/FAF, 18/2018/FaF, 317/2018/FaF, 301/2018/FaF, 306/2019/FaF
- mezinárodní spolupráce: UVLF Košice, SAV Bratislava, Università degli Studi di Messina, Messina, Italy.
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 2
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: 3 (UVLF Košice, Zentiva Praha, lékárenská služba Brno)

