

## 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 a Biofyzikální ústav AV ČR v.v.i.

Vedoucí pracoviště: doc. Ing. Pavel Bobál, CSc.

Počet stipendijních míst: 1

### Téma dizertační práce

Deriváty mastných kyselin jako ochrana proti poškození krvetvorby způsobené ionizujícím zářením

### Anotace

Vysoká citlivost krvetvorného systému na ionizující záření je spojena s vážným rizikem infekce, krvácení a úmrtí. K výraznému úbytku krevních buněk dochází během několika hodin po ozáření, účinná farmakoterapie je však stále velmi omezená. Proto je nutný rozsáhlý výzkum zaměřený na hledání nových nízkomolekulárních látek, které by zmírnily vliv akutního radiačního syndromu na krvetvorbu. Bylo prokázáno, že podávání polynenasycených mastných kyselin (MK) před a po ozáření významně stimuluje hyperplazii kostní dřeně a zvyšuje počet bílých krvinek a krevních destiček. Nitroderiváty MK (NO<sub>2</sub>-MK) mají antioxidační, protizánětlivé, cytoprotektivní a imunomodulační účinky a regulují buněčný cyklus a proliferaci. Vzhledem k těmto zjištěním je cílem navrhovaného tématu zjistit potenciální profylaktické a/nebo terapeutické účinky NO<sub>2</sub>-MK při poškození krvetvorby způsobeném ionizujícím zářením. Testované látky budou podávány pokusným zvířatům před a/nebo po subletálním ozáření gama zářením. Bude sledován vliv na krevní obraz, proliferaci hematopoetických buněk (klonální expanze), reparaci DNA, buněčný cyklus, buněčnou smrt a tvorbu reaktivních metabolitů kyslíku. V plazmě budou sledovány hladiny vybraných cytokinů ovlivňující krvetvorbu (př. G-CSF, IL-3, IL-6). Současně budou zkoumány mechanismy účinku testovaných látek se zřetelem na NRF2 signální dráhu. U nejperspektivnějšího derivátu budou testovány různé dávkové režimy, způsob podání a vliv na celkové přežívání experimentálních zvířat.

## Předběžné cíle

*1/ Charakterizace molekulárních mechanismů zodpovědných za zmírnění radiačního poškození buněk testovanými sloučeninami (nitro-deriváty mastných kyselin) 2/ In vivo charakterizace radioprotektivních a/nebo radioterapeutických vlastností testovaných sloučenin*

## Návaznost na projektovou podporu

- informace o napojení na grantový projekt: GAČR 23-06051S: Elektrofilní nitrované mastné kyseliny jako ochrana proti poškození krve způsobené ionizujícím zářením: ovlivnění dráhy NRF2, 2023-2025
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování (nad rámec stipendia MU): 0.4 FTE, 2023-2025

## 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 účastnit se 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: Student bude zapojen do výuky analytické a farmaceutické chemie.
- znalost AJ (specifikovat dané nároky): Znalost AJ slovem i písmem je vyžadována (Student se musí umět orientovat v odborné literatuře v AJ).
- téma vyžaduje práci s laboratorními zvířaty (myš) a izolovanými buňkami nebo buňkovými kulturami. Zkušenosti s analýzou proteinů (western blot), genů (RT-qPCR) nebo povrchových markerů (průtoková cytometrie) jsou vítány.

## Informace o školiteli

Jméno a příjmení s tituly: Mgr. Tomáš Perečko, PhD

- publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: 31, h-index: 13
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): Řešitel 1x GAČR grantu, člen týmu 2x GAČR a 1x MŠMT grantů
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): Člen řídicího výboru COST akce CA20117 - Converting molecular profiles of myeloid cells into biomarkers for inflammation and cancer (2020-2025, možnost STSM pro studenty)
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 0
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: 3 bakalářští studenti, 2x magisterští studenti – obor biochemie, uplatnění v soukromých společnostech

## 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.