

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

Specifikace formy studia: prezenční

Přesný a plný název programu: Farmacie

Pracoviště*): Ústav chemických léčiv, Ústav analytické chemie AV ČR v.v.i.

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

Počet stipendijních míst: 1

Téma dizertační práce

Nové nástroje v analýze glykosylací proteinových bioléciv

Anotace

Glykosylace proteinů je jedním z nejběžnějších typů posttranslačních modifikací, které ovlivňují strukturu, funkci a stabilitu bílkovin. U proteinových bioléciv může glykosylace významně ovlivnit jejich biologickou aktivitu, farmakokinetiku a imunogenicitu. Pokud dojde k abnormálnímu procesu glykosylace, může to vést ke snížené účinnosti léčiv nebo vedlejším účinkům, včetně alergických reakcí. Sledování glykosylace analytickými metodami je tedy pro zajištění kvality, bezpečnosti a účinnosti biologických léčiv naprosto nezbytné. Analýza glykosylace proteinů je komplexní a zahrnuje různé metodiky pro detailní studium všech aspektů této posttranslační modifikace. Výběr konkrétní metody závisí na specifických cílech analýzy – zda se jedná o identifikaci, kvantifikaci, strukturu, funkci, nebo dynamiku glykosylace. Využívají se zejména analytické metody jako je hmotnostní spektrometrie (MS), kapalinová chromatografie (HPLC) a kapilární elektroforéza (CE), či imunochemické metody (ELISA, western blotting s imunodetekcí, lektinové interakce). Analýzy mohou probíhat na úrovni intaktních glykoproteinů, glykopeptidů nebo uvolněných glykanů. V rámci disertační práce se experimentálně zaměříme zejména na kvalitativní analýzy glykanů pomocí CE, HPLC a MS. Samotné glykany ve své struktuře neobsahují žádné chromofory či fluorofory a proto je po jejich uvolnění nutná derivatizace před vlastní analýzou těmito metodami. Modifikace glykanů pomocí značek s ionizovatelnými skupinami může vést ke zlepšení ionizace a detekce pomocí MS a rovněž k využití separací elektromigračními metodami. Proto bude část práce zaměřena na vývoj nových derivatizačních značek a jejich využití pro značení glykanů uvolněných z proteinových bioléciv s následnou CE/LIF, CE-MS a HPLC/FLD-MS analýzou. Vyvinuté nástroje (instrumentace, derivatizační značky) budou nejdříve testovány pomocí

glykoproteinových standardů a následně aplikovány na analýzy proteinových bioléciv. Hlavním a společným cílem je zjednodušení analytických kroků a výrazné zlepšení zejména detekčních parametrů použitých analytických metod.

Předběžné cíle

Vývoj instrumentace pro kapilární separační metody a jejich spojení s hmotnostní spektrometrií, syntéza a využití nových fluorescenčních a MS aktivních derivatizačních značek pro analýzu proteinových bioléciv. Studentský projekt bude v rámci uvedené disertační práce zaměřen na vývoj a aplikaci nových nástrojů v analýze glykosylací proteinových bioléciv.

Návaznost na projektovou podporu

- možnosti financování studenta: z projektu 14 000 Kč/měsíc
- průmyslová spolupráce: projekt je zaměřen hlavně na základní výzkum
- informace o napojení na grantový projekt: Disertační práce bude součástí grantového projektu OP JAK – ATEBIO (Pokročilé techniky pro biomedicínskou diagnostiku, 1.1.2025-31.12.2028) a bude řešena ve spolupráci s konzultantkou Dr. Janou Lavickou ve spolupráci s Ústavem analytické chemie AV ČR, v. v. i., konkrétně Oddělením separací v tekutých fázích.
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování: OP JAK – ATEBIO (Pokročilé techniky pro biomedicínskou diagnostiku, 1.1.2025-31.12.2028); Tarifní mzda – 35 000 Kč, úvazek 0.4 – 14 000 Kč/měsíc

Stručné požadavky na studenta dle stávajících požadavků Studijního a zkušebního řádu a zvyklostem 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: University of Pannonia, Veszprém; Aalen University, ...
- míra zapojení do výuky na fakultě: může se účastnit části výuky pregraduálních studentů (cvičení z Analytické chemie či Farmaceutické chemie)
- znalost AJ (specifikovat dané nároky): Znalost AJ slovem i písmem je vyžadována (Student se musí umět orientovat hlavně v odborné literatuře v AJ)

Informace o školiteli

Jméno a příjmení s tituly: doc. Ing. Pavel Bobál, CSc.

- celková publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: 51, h-index: 16
- publikační aktivita školitele za posledních 5 let: počet publikací ve Web of Science: 12
- úvazek na fakultě: 1,0 FTE
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): projekt OP TAK CZ.01.01.01/08/23_036/0 005327 – co-investigator; GA22-00236S (GA ČR) – co-investigator; OP PIK CZ.01.1.02/0.0/0.0/21_374/0026925 – co-investigator; Operational Program: Research, development and education – Smart akcelerator – module Assistance: JMK 114022/2021 – principal investigator; 35 interních projektů (IGA MU, IGA VFU, Specifický výzkum, ...), atd.
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): Univerzita v Lublaně, Univerzita v Debrecíně, TU Vídeň, ÚEE Biomedicínské výzkumné centrum SAV, ...
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 3
- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení (bez uvedení konkrétních jmen a pracovních pozic): 2 (studium ukončeno r. 2017 a 2025, nyní na pozicích odborných asistentů na FaF MU)