

Témata disertačních prací

Materiálové inženýrství

Vývoj originálních metod na sífování hyaluronanu ve vodě

Sífování hyaluronanu je proces, který je hodně používán při přípravě omezeně rozpustných, biokompatibilních a biodegradovatelných materiálů aplikovatelných v tkáňovém inženýrství. Vzhledem k finální aplikaci by samotný sífovací proces měl probíhat ve vodě, v podmínkách pokud možno blízkých podmínkám fyziologickým. Jako sífovací činidla je možné použít bifunkční nebo multifunkční linkery, které budou mít dostatečnou reaktivitu na uskutečnění reakce minimálně ve dvou stupních. Při výběru potenciálních metod je nutné zvážit také toxicitu použitých sloučenin. Přístupy, které používají větší množství vysoce toxických látek, nejsou z důvodu možné aplikace in situ přijatelné. Navržené řešení by mělo být originální a patentovatelné.

Konzultant: Mgr. Radovan Buffa PhD.

Vývoj fotochemicky sífovateľných derivátů kyseliny hyaluronové pro biomedicínské aplikace

Hydrogely vytvořené z přírodních polymerů typu kyseliny hyaluronové mají široké uplatnění v tkáňovém inženýrství kvůli vyhovujícím fyzikálním, mechanickým a biologickým vlastnostem. Jedním z možných přístupů k tvorbě hydrogelů je fotochemické sífování, které poskytuje několik výhod vůči klasickému chemickému sífování. Jedná se hlavně o časovou a prostorovou kontrolu nad průběhem sífovací reakce, které umožňují dosáhnout různé míry zesílení a možnost tvarového strukturování. Za vhodně volených podmínek ozařování je možné fotoreakci uskutečnit v přítomnosti buněk s cílem tvorby funkčních buněčných nosičů (scaffoldů). Druhou variantou je provedení světlem iniciovaného sífování v tuhém stavu. Výsledkem je povrchová stabilizace různých aplikačních forem kyseliny hyaluronové (vlákna, filmy, lyofilizáty), která se projeví snížením rozpustnosti ve vodném prostředí. Cílem disertační práce je vývoj originálních derivátů kyseliny hyaluronové a hledání vhodných způsobů jejich fotochemického sífování s důrazem na aplikace produktů v biomedicínských oborech.

Konzultant: Ing. Tomáš Bobula, Ph.D.

Studium homogenity distribuce derivátů hyaluronanu

Student by se zabýval studiem distribuce modifikovaných skupin u derivátů hyaluronanu. Strukturální analýza derivátů polysacharidů je náročné a v posledních letech mnoho diskutované téma. I když progres v charakterizaci látek je pozorován na všech strukturálních úrovních (monomer, polymer, supramolekulární architektura), dodnes jsou výsledky naměřené v rámci sady porovnatelných vzorků typicky

prezentovány jako „více heterogenní“, „méně rozpustné“, „lépe dosažitelné pro enzymy“ atd. Cílem disertační práce je popsat distribuci substituentů v řetězci derivátů hyaluronanu a také to, jak je tato distribuce ovlivněna způsobem a podmínkami provedení modifikační reakce. To vše ale musí být úzce spojeno s optimalizací vlastností připravených derivátů ve vztahu k jejich zamýšlené medicínské aplikaci. Tato problematika je široce interdisciplinární a předpokládá znalosti a zájem uchazeče o obory jako je fyzikální a analytická chemie, statistika, biologie a farmacie.

Konzultant: Mgr. Martina Hermannová, Ph.D.

Vývoj hydrogelů na bázi hyaluronanu pro využití v tkáňovém inženýrství a regenerativní medicíně

Hlavní náplní práce bude vývoj metod přípravy hydrogelů obsahujících hyaluronan, jeho deriváty, případně další biopolymery. Vyvíjené materiály budou hodnoceny pomocí chemických a fyzikálně chemických metod. Dále bude sledován vliv těchto parametrů na schopnost proliferace a diferenciaci vybraných typů buněk. Důraz bude kladen na rozvoj schopnosti interdisciplinární spolupráce s odborníky z oblastí organické a fyzikální chemie, buněčné fyziologie a medicíny.

Konzultant: Mgr. Martin Pravda, Ph.D.

Development of novel ingredients based on Hyaluronan for cosmetics

The student will synthesize grafted or block copolymers made of hydrophobic active molecules. The student will develop, optimize, and scale up these materials made of sodium hyaluronate. The student will characterize the obtained copolymers from the physico-chemical point of view and their biological properties.

Konzultant: Gloria Huerta-Angeles, Ph.D.

Polymerní filmy na bázi modifikovaného hyaluronanu pro aplikace v medicíně

Tenké filmy z biokompatibilních a biodegradabilních polymerů mají řadu využití v medicíně, například pro přípravu zdravotnických prostředků nebo ve tkáňovém inženýrství. Mezi materiály vhodné pro přípravu takovýchto filmů patří hyaluronan, případně jeho chemicky modifikované formy. Cílem této disertační práce je systematické studium aplikačně významných vlastností tenkých polymerních filmů na bázi modifikovaného hyaluronanu. Důraz bude kladen na strukturní a morfologické charakteristiky na různých měřítkách, mechanické vlastnosti, chování filmu v různých prostředích a jeho mechanickou i chemickou stabilitu. Naměřená data budou interpretována s pomocí teorie a korelována s podmínkami přípravy filmů. Získané poznatky pak budou použity nejen k optimalizaci vlastností stávajících materiálů, ale také k vývoji hyaluronových filmů s unikátními vlastnostmi, které umožní jejich použití v nových medicínských aplikacích.

Konzultant: Ing. Josef Chmelař, Ph.D.

Problematika stárnutí kůže

Charakterizace epidermálního stárnutí na molekulární úrovni a možnosti jeho ovlivnění

Epidermis je vrchní vrstva kůže tvořená převážně buněčnou složkou, konkrétně keratinocyty. Je hranicí mezi organismem a jeho vnějším prostředím. Zabraňuje nadbytečným únikům vody kůží a naopak chrání před negativními vlivy okolí a patogeny. Nezanedbatelná je rovněž funkce estetická. Všechny tyto funkce jsou však s přibývajícím věkem narušeny. Podíl na tom má jak genetická výbava jedince tak kumulativní poškození vnějšími vlivy obzvláště vlivem UV záření. Tato práce se bude věnovat sledování rozdílů v genové a proteinové expresi v epidermis v závislosti na věku a účinkem UV záření jako hlavního vnějšího faktoru stárnutí kůže. Dalším cílem pak bude na základě získaných výsledků navrhnout a ověřit možnosti pozitivního ovlivnění těchto změn.

Konzultant: Mgr. Iva Dolečková, Ph.D.

Kožní toxicita antiseptik používaných v prostředcích pro hojení chronických ran

Léčba infikovaných akutních a chronických ran vyžaduje použití antimikrobiálních látek, nejčastěji antibiotik či antiseptik. Vzhledem k celosvětovému trendu vzniku antibiotikové rezistence jsou antiseptika stále oblíbenější při léčbě infikovaných povrchových ran. Mikrobiální rezistence k antiseptikům vzniká s menší pravděpodobností než k antibiotikům kvůli jejich nespecifickým a širokospektrým účinkům na různé druhy patogenů (včetně některých virů a hub). Tento nespecifický účinek ale také způsobuje toxicitu u pacientových buněk. Vysoká toxicita na buňky eukaryotické tak může mít za následek vznik nekrózy, indukci zánětu, poškození rychle se dělících buněk, a tedy zpomalení angiogeneze, granulace a reepitelizace. Antiseptika tak paradoxně mohou více či méně narušovat hojení léčené rány. U antiseptických krytí je proklamována účinnost, ale chybí srovnatelná data o toxicitě vůči eukaryotickým buňkám.

V rámci této dizertační práce bude zkoumán vliv různých typů komerčně využívaných antiseptik na viabilitu a poškození kožních buněk. Dále bude využita kůže z porcinních ex vivo explantátů nebo její anatomická část, na nichž budou sledovány toxicita a penetrace testovaných antiseptik. Dále bude práce doplněna o sledování antimikrobiální účinnosti použitých látek, aby mohla být porovnána data o toxicitě vůči bakteriím s toxicitou vůči kožním buňkám. Použité metody budou zahrnovat standardní testy toxicity (MTT, LDH), imunocyto- a imunohisto-chemickou analýzu, kultivaci kožních eukaryotických buněk a vybraných bakteriálních patogenů z lidských infikovaných ran.

Získané výsledky budou sloužit pro rozšíření informací o mechanismu účinku komerčně využívaných antiseptik v souvislosti s jejich aplikací na infikované rány. Bude zjištěn nejvhodnější prostředek, který bude dostatečně účinný ale přitom co nejméně toxický.

Tato práce také pomůže definování vlastností antiseptik pro vývoj prostředků pro léčbu infikovaných ran.

Konzultant: Mgr. Kristina Nešporová, PhD.

Nosiče biologicky aktivních látek

Optimalizace struktury derivátů kyseliny hyaluronové pro nosičové aplikace

V současné době máme k dispozici řadu vyvinutých a vyvíjených derivátů hyaluronanu, které jsou schopné tvořit nosičové systémy v podobě polymerních micel. Tyto deriváty však mají řadu nedostatků, které snižují jejich efektivitu v intravenózních in vivo aplikacích. Hlavním nedostatkem je jejich nestabilita v prostředí proteinů a tedy snížené možnosti intravenózní aplikace. Vzhledem k tomu, že vlastnosti derivátu jsou výrazně ovlivněny jejich strukturou, stávající hydrofobizované deriváty je ještě potřebné dodatečně modifikovat nebo pozměnit. Metody dodatečné modifikace lze přejmout z již známých postupů z literatury (např. PEGylace), upřednostněny však budou originální (patentovatelné) způsoby syntézy. V případě experimentálně potvrzené zvýšené stability optimalizovaných derivátů, bude důraz kladen na možnost zavedení této syntézy z hlediska zamýšlené intravenózní aplikace (omezené použití toxických reakčních činidel apod.) a převedení syntézy do velkého měřítka.

Konzultant: Ing. Daniela Šmejkalová, Ph.D.

Podrobná charakterizace a popis chování nosičových systémů na bázi kyseliny hyaluronové pro nosičové aplikace

V současné době máme k dispozici řadu hydrofobizovaných derivátů kyseliny hyaluronové, které agregují ve vodných prostředích a tvoří hydrofobní domény, kam lze fyzikálně vázat malé nepolární molekuly léčiv. Z prozatímní charakterizace vyplývá, že tyto nosičové systémy by měly být polymerní micely s velmi nízkou kritickou agregační koncentrací a velikostí okolo cca 100 nm. Nejsou však k dispozici informace týkající se podrobné charakterizace nosičových systémů, zejména vlivu různých parametrů jako jsou molekulová hmotnost derivátu, typ derivátu, stupeň substituce derivátu, typ léčiva, rozpouštědlo, teplota, pH a podobně na agregační chování hydrofobizovaných derivátů. Hlavní náplní této dizertační práce bude kompletní charakterizace nosičových systémů z fyzikálně chemického a analytického pohledu, včetně návrhu a vývoje metodik nutných pro dosažení daného cíle. Získaná data z charakterizace budou dále použita na kritické posouzení jednotlivých derivátů jako nosičů léčiv pro intravenózní aplikace. Součástí práce budou i návrhy na změny hydrofobizované struktury, které by mohly vést ke zvýšené efektivitě nesení léčiv do cílového místa in vivo.

Konzultant: Ing. Daniela Šmejkalová, Ph.D.

Konstrukce strojů a zařízení

Studium fyzikálních jevů při elektrostatickém zvlákňování

Student se podrobně seznámí s technologií elektrostatického zvlákňování a se všemi faktory ovlivňujícími tento proces. V teoretické části se zaměří na fyzikální jevy při laboratorní a průmyslové výrobě nanomateriálů. V experimentální části budou vybrané jevy studovány a prověřovány na přístrojích 4SPIN®.

Konzultant: Ing. Marek Pokorný, Ph.D.

Nanotechnologie

Příprava a charakterizace vaskulárních graftů metodou elektrostatického zvlákňování

Cílem této práce bude příprava nanovlákných vaskulárních graftů metodou elektrostatického zvlákňování. Na základě zpracované rešerše budou připraveny vzorky vaskulárních graftů, na nichž budou provedeny vhodné analytické a charakterizační metody jimiž bude potvrzeno splnění požadavků dané aplikace (mechanické vlastnosti, strukturní i chemická homogenita, degradace atd.).

Možnosti přípravy polymerních částic a jejich depozice elektrostatickým sprejováním na zařízení 4SPIN LAB

Cílem práce bude zmapování aktuálního stavu dění v oblasti elektrostatického sprejování a možnosti uplatnění zařízení 4SPIN LAB pro přípravu těchto částic. Součástí práce bude také samotná příprava polymerních nano/mikro sfér dle zvolené aplikace (hojení ran, „drug delivery“ a kosmetika) a jejich následná charakterizace.

Bikomponentní a bifunkční nanovlákné membrány s gradientním zastoupením složek (adhezivní/neadhezivní; hydrofilní/hydrofobní; rozpustná/nerozpustná)

Náplní této práce bude vytvoření bifunkčních nanovlákných vrstev s plynulým gradientním zastoupením složek v jediném procesu. Výsledný materiál bude kombinovat vlastnosti jednotlivých složek bez nutnosti jejich vrstvení a zároveň bude vytvářet do sebe propletené struktury. Materiály výsledné nanovlákné membrány budou voleny na základě požadavků dané aplikace (např. adhezivní/neadhezivní; hydrofilní/hydrofobní; rozpustná/nerozpustná).

Návrh a příprava SERS substrátů metodou elektrostatického zvlákňování/sprejování a ověření jejich funkčnosti

Cílem práce by bude vytvoření nanovlákné vrstvy nebo vrstvy tvořené nanočásticemi na přístroji 4SPIN LAB, která bude sloužit jako substrát pro měření Ramanovy spektroskopie metodou SERS v oblasti medicínské diagnostiky (X detekce aditiv ve vrstvách, mikrovláknech, roztocích).

Využití polarizačně senzitivní Ramanovy spektroskopie pro charakterizaci nanovláknenných materiálů

Cílem práce bude příprava nanovláknenných materiálů, jejich analýza polarizačně senzitivní Ramanovou spektroskopií a stanovení vlivu elektrostatických sil na mechanické a strukturní vlastnosti nanovláknenných materiálů a/nebo jednotlivých nanovláknenných materiálů.

Hybridní 3D architektury kombinující mikro- a nano- struktury

Jedná se o vytváření strukturovaných materiálů s potenciálním využitím v lékařství a tkáňovém inženýrství. Struktury v nano nebo mikro rozměrech budou připravovány technologiemi 3D tisku, elektrostatického zvlákňování nebo sprejování v blízkém nebo dalekém poli.

Electrospinning s asistencí rozpouštědlových par

Cílem této práce je studium výhod při přípravě nanovláknenných materiálů s využitím par rozpouštědla (nebo systému rozpouštědel) působících v prostoru tvorby vlákna, a to v metodě elektrostatického zvlákňování.

Automatizace, zpracování obrazu, optiky a mechatroniky

Fokusace elektrostatického pole v depozičních technikách

Cílem práce je návrh a experimentální ověření funkce základních principů tzv. elektrostatických čoček. V rámci práce budou provedeny numerické simulace elektrostatického pole pro vybrané čočky/elektrody a funkce ověřena při depoziaci materiálů v elektrostatickém poli.

Optický detektor pro měření lokální a plošné tloušťky nanovláknenných vrstev

Cílem práce je návrh a ověření funkce optického detektoru, který bude schopen rychle vyhodnotit tloušťku nanovláknenného materiálu na ploše alespoň (20 x 20) cm².

Využití obrazové analýzy a jejích algoritmů při defektoskopii nanovláknenných vrstev

Cílem práce je návrh a ověření algoritmů obrazové analýzy (nejlépe v prostředí Matlab, případně jiném open source SW) pro určení lokací s defekty nanovláknenných materiálů.

Dvouosý manipulátor s podtlakovým uchopovacím systémem

Jedná se o návrh a realizaci automatického manipulátoru pracujícího ve dvou osách. Manipulátor bude určen k třídění rozměrově malých a hmotnostně lehkých materiálů, k jejich vyzvednutí z podložky (vakuovým uchopením, nebo pracujícím na jiném principu) a následně k uložení do vybraného místa. Rozhodování o ne/výběru vzorku bude určeno vstupním souborem dat.

Miniaturní robotická hlava kopírující povrch 3D objektů

Cílem je sestavení robotické „ruky“, která bude svým koncem při pohybu obíhat povrch vybraných 3D objektů v definované vzdálenosti a rastru. K robotické ruce budou připevněny další hmotnostně lehké elektrooptické prvky

Sensory mechanických veličin na bázi nanovláken z vodivých polymerů

Cílem práce je příprava nanovláknenných vrstev s elektrickou vodivostí, jejichž změny budou detekovány při mechanickém namáhání. V práci budou takové vrstvy připravovány metodou elektrostatického zvlákňování, budou doplňovány a optimalizovány jejich elektrické parametry a následně budou probíhat charakterizace při mechanickém namáhání. Princip sensorů může být rozšířen i do dalších veličin nejen mechanických.