

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.

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

Anotace: 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 materials for peripheral nerve repair

The student will develop novel synthetic approaches to produce copolymers, bioconjugates and grafted polymers. The biomaterials will be used to form robust and well organized polymeric networks. The hierarchically organized network should be preferably made of biocompatible polymers. The complex microstructure of these materials can be extended for application in biomedical field specifically peripheral nerve regeneration. The material can be as well used for encapsulation of nanoparticles, drugs, cells or growth factors. The student will develop, optimize and scale up novel materials made of chemically modified sodium hyaluronan, but the project also may include other biopolymers and their bioconjugates. The results will be involved in a project co-founded by EU and CONTIPRO. Opportunities for international collaboration and travel to world-class academic and industrial partners and attend scientific events therefore it is recommended excellent knowledge of the English language.

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.

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.

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.

Nosiče biologicky aktivních látek

Studium interakce hydrofobizovaného hyaluronanu s vybranými nízkými i vysokomolekulárními látkami

Hyaluronan modifikovaný hydrofobními zbytky může vstupovat do celé řady různých interakcí vedoucích až ke tvorbě micel, které mohou být s výhodou využity jako nosiče léčivé látky, protože hyaluronan je schopen interagovat se specifickým receptorem na povrchu určitých buněk. Studium tvorby premicelárních útvarů a micel samotných, charakteru interakce s vybranými buňkami a podmínek uvolňování aktivních látek z micel pod vlivem chemických i biologických faktorů, bude náplní této doktorské práce. Vedle toho budou studovány interakce nosiče s celou řadou biopolymerů i nízkomolekulárních látek, s kterými se může potkat na své cestě krevním řečištěm i ve tkáních. Jak je z výše uvedeného zřejmé, jedná se o interdisciplinární práci, jejíž těžiště bude zejména v oblasti fyzikální chemie, student se však setká i s organickou chemií a buněčnou biologii.

Konzultant: doc. RNDr. Vladimír Velebný, CSc.

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.

Vývoj fotochemicky sířovatelných 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 sířování, které poskytuje několik výhod vůči klasickému chemickému sířování. Jedná se hlavně o časovou a prostorovou kontrolu nad průběhem sířovací reakce, které umožňují dosáhnout různé míry zesíťování a možnost tvarového strukturování. Za vhodně volených podmínek ozáření je možné fotoreakci uskutečnit v přítomnosti buněk s cílem tvorby funkčních buněčných nosičů (scaffoldů). Druhou variantou je provedení světlem iniciovaného sířování v tuhém stavu. Výsledkem je povrchová stabilizace různých aplikačních forem kyseliny hyaluronové (vlákna, filmy, lyofilizáty), která se projeví snížením rozpustnosti ve vodném prostředí. Cílem dizertační práce je vývoj originálních derivátů kyseliny hyaluronové a hledání vhodných způsobů jejich fotochemického sířování s důrazem na aplikace produktů v biomedicínských oborech.

Konzultant: Ing. Tomáš Bobula, Ph.D.

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 nanovlákných materiálů

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

technologemi 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.

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.

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 depozici 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.

Pro další informace kontaktujte manažerku vzdělávacích programů:



Mgr. Eva Myšáková

Manažer vzdělávacích programů

Mobil: +420 777 357 969

Telefon: +420 465 519 584

E-mail: Eva.Mysakova@contipro.com

Contipro a.s.

561 02 Dolní Dobrouč 401, Česká Republika

www.contipro.cz