

Fyzikální chemie

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Podskupina Fyzikální chemie se zaměřuje na zkoumání vlivu fyzikálně-chemického chování hyaluronanu a jeho derivátů na zpracování a užité vlastnosti v různých aplikacích. Zabýváme se procesy na nano a mikro úrovni, a proto řešíme vztah mezi složením materiálů a jejich vlastnostmi. Připravujeme rovněž různé nosičové systémy na bázi hydrofobizovaného hyaluronanu a studujeme jejich interakce s biologickými tkáněmi (kůže, sliznice). Věnujeme se také studiu interakcí biomolekul s hyaluronanem pomocí pokročilých technik.

Název projektu: **Interakce hyaluronanu s klíčovými receptory a proteiny pro pochopení role hyaluronanu v biomedicíně**

Skupina: Fyzikální chemie, Fyziologie buňky, Modifikace

Anotace (obecně):

Principy a mechanismy interakcí hyaluronanu (HA) a jeho derivátů s fyziologicky významnými HA receptory a proteiny (např. CD44, TLR, LYVE, TSG-6) jsou dlouhodobým předmětem vědeckého bádání. Má se za to, že široké spektrum účinků HA vychází právě z interakce s HA receptory (hyaladheriny), vedoucí ke vzniku protein-HA komplexů, jež ovlivňují biologické procesy. Detailní znalost afinity, mechanismu a podmínek interakcí HA a jeho derivátů s klíčovými hyaladheriny a proteiny nám poskytne informace o chování těchto látek v modelových podmínkách, které pak mohou být využity ke korelaci jejich funkce *in vivo*. Korelace mezi afinitou studovaných interakcí se strukturními vlastnostmi derivátů HA umožní připravovat nové aplikačně zajímavé deriváty a hybridní směsné systémy s novými unikátními vlastnostmi, které mohou být následně testovány *in vitro* a *in vivo* pro korelaci s biologickou funkcí.

Hlavním cílem trainee projektu bude odhalit, jak specifické modifikace a délky HA a okolní prostředí (složení, pH a iontová síla roztoku) ovlivňují afinitu a kinetiku interakcí s vybranými HA receptory a proteiny. K tomu budou využity metody jako například biosenzorické techniky QCM (quartz crystal microbalance) a OWLS (optical waveguide lightmode spectroscopy), dále pak isothermní titrační kalorimetrie (ITC), či spektroskopické techniky – fluorescence a cirkulární dichroismus (CD). Pro

biosenzorické techniky je klíčová modifikace skelného nebo zlatého povrchu buď HA nebo proteinem, například thiolovou či EDC/NHS chemií či layer-by-layer assembly. Budou také izolovány a identifikovány vybrané komplexy protein-HA z biologických materiálů s využitím separačních technik specifického srážení HA nebo např. ultracentrifugace. Proteiny navázané na HA budou následně identifikovány metodou western blotu, případně jinými specifickými metodami proteinové analýzy. Projekt bude řešen na pracovišti RnD rotací v podskupinách Fyzikální chemie, Modifikace a Fyziologie buňky. Trainee tak získá zkušenosti z fyzikálně-chemické, organické a biologické laboratoře.

Název projektu: Průnik hyaluronanu do kůže a role mikrobiomu v tomto procesu

Skupina: Fyzikální chemie

Anotace (obecně):

Hyaluronan je polysacharid známý svými hydratačními vlastnostmi a schopností zlepšovat elasticitu kůže, což z něj činí klíčovou složku v kosmetických a dermatologických produktech. Přesto procesy, jak hyaluronan proniká do kůže, nejsou dosud plně objasněny. Jedním z neznámých faktorů je vliv kožního mikrobiomu, který může produkovat látky interagující s hyaluronanem.

Cílem tohoto Trainee projektu je prozkoumat, jak hyaluronan proniká do kůže a jakou roli v tomto procesu hraje kožní mikrobiom. Projekt se zaměří na identifikaci faktorů, které ovlivňují průnik hyaluronanu do kůže, jako jsou molekulární hmotnost, koncentrace a interakce s jinými složkami kožního mikroprostředí. Pomocí pokročilých technik, jako jsou konfokální mikroskopie a hmotnostní spektrometrie, bude analyzována distribuce hyaluronanu v různých vrstvách kůže. Zvláštní pozornost bude věnována tomu, jak kožní mikrobiom ovlivňuje hyaluronan, zejména jeho schopnost tento biopolymer degradovat.

Výsledky výzkumu mohou přispět k vývoji efektivnějších dermatologických přípravků a k lepšímu pochopení biologických procesů spojených s hydratací a regenerací kůže. Projekt bude realizován v rámci RnD rotací v podskupinách Fyzikální chemie a Fyziologie buňky, což poskytne účastníkovi Trainee programu cenné zkušenosti z fyzikálně-chemické a biologické laboratoře.

Farmakokinetika

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Podskupina Farmakokinetiky se zabývá výzkumem osudu aktivních látek v organismu, zejména pak těch podaných perorálně. Zkoumáme mechanismus působení hyaluronanu a jiných perorálně podávaných suplementů v kontextu různých patologií. Rovněž se zabýváme vývojem nových potravinových doplňků v laboratorním a poloprovozním měřítku a vývojem metod pro kontrolu jejich kvality.

Název projektu: Vývoj prototypu nového potravinového doplňku Geloren

Skupina: Farmakokinetika

Anotace (obecně):

Projekt se zaměřuje na vývoj nové generace potravinového doplňku Geloren ve formě měkkého bonbonu, který spojuje moderní vědecké poznatky s praktickým využitím pro podporu zdraví. Cílem je vytvořit inovativní recepturu obsahující klíčové aktivní látky, jako jsou hyaluronan, hydrolyzovaný kolagen nebo pektin, přičemž složení bude navrženo tak, aby splňovalo zdravotní tvrzení schválená Evropskou agenturou pro bezpečnost potravin (EFSA). Součástí projektu je nejen optimalizace složení a výrobního procesu pro dosažení ideální konzistence, homogenity a stability bonbonů, ale také zavedení analytických metod pro kontrolu kvality a přesné stanovení obsahu aktivních látek. Výsledkem bude receptura a výrobní postup, které umožní efektivní produkci tohoto doplňku stravy s vysokou přidanou hodnotou. Projekt poskytuje příležitost k praktickému zapojení do výzkumu a vývoje v oblasti moderního potravinářství a představuje atraktivní výzvu pro ty, kteří chtějí uplatnit své znalosti chemie, biotechnologie nebo potravinářských věd při tvorbě produktů s reálným dopadem na trh a zdraví lidí.

Hydrogely

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Podskupina Hydrogely se zabývá vývojem biomateriálů na bázi kovalentně síťovaných derivátů hyaluronanu. Tyto materiály (hydrogely, xerogely) jsou využívány v chirurgických aplikacích a regenerativní medicíně. Náš tým se podílí na vývoji zdravotnických prostředků od jejich základního designu až po návrh a ověření pilotní výroby, a to včetně preklinického a klinického zkoušení.

Název projektu: **Vývoj kovalentně síťovaných derivátů hyaluronanu jako suroviny pro přípravu hydrogelů**

Skupina: Hydrogely/Filmy

Anotace (obecně):

Projekt bude zaměřen na vývoj hydrogelů na bázi hyaluronanu. Takové hydrogely mohou sloužit jako základ zdravotnických prostředků využitelných pro prevenci pooperačních komplikací, v estetické chirurgii apod. Řešitel projektu se bude podílet na vývoji nové suroviny pro výrobu hydrogelů. Seznámí se s jednotlivými kroky vývoje hydrogelů pro medicínské aplikace, technikami hodnocení hydrogelů (zejména reologická měření) a technologickými operacemi potřebnými pro přípravu roztoků a hydrogelů na bázi hyaluronanu (zpracování hydrogelů, terminální sterilizace finálních produktů).

Projekt se bude zabývat přípravou kovalentně zesíťovaných derivátů hyaluronanu, jejich izolací ve formě xerogelu a přípravou hydrogelů opětovným botnáním. Předmětem studia bude vliv zesíťování polymeru, homogenizace materiálu, způsobu izolace xerogelu, rehydratace a sterilizace na vlastnosti výsledného materiálu. Dále bude sledován vliv podmínek botnání hydrogelu na inkorporaci léčivých látek do jeho struktury a následnou rychlost uvolňování těchto látek ze struktury gelu. K charakterizaci vlastností a struktury gelu budou použity metody – rotační reometrie, TGA, SEM, UV/VIS, HPLC, GC, měření výtlačné (Instron) atd.

Fermentace

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Fermentační skupina se zabývá výzkumnou činností zaměřenou na inovace výrobního procesu kyseliny hyaluronové. Orientujeme se na studium fermentačních postupů, mikroorganismů a na praktické využití nových poznatků. V rámci výzkumu se zajímáme zejména o bakterii *Streptococcus zooepidemicus*, přirozeného producenta kyseliny hyaluronové. Zkoumáme jeho genetickou výbavu, fyziologii, nutriční požadavky či optimální podmínky kultivace, čímž se snažíme plně využít jeho produkční potenciál. Dále se zabýváme přípravou rekombinantních proteinů s celou řadou aplikací.

Název projektu: **Optimalizace konfigurace bioreaktoru pro produkci kyseliny hyaluronové**

Skupina: Fermentace, Technologie

Anotace (obecně):

Producentem kyseliny hyaluronové (HA) v průmyslovém měřítku je bakterie mléčného kvašení *Streptococcus zooepidemicus*. Specifickou vlastností produkčního bioproduktu je růst viskozity kvasu během kultivace díky akumulaci HA. S rostoucí viskozitou klesá efektivita míchání a vzdušnění, což může vést ke vzniku koncentračních gradientů uvnitř vsádky s dopadem na metabolismus streptokoka. K optimální produkci HA je potřeba zajistit, aby kultura byla adekvátně míchána a koncentrace rozpuštěného kyslíku (DO) byla udržována na optimální hodnotě. Práce bude zahrnovat mikrobiální kultivace *S. zooepidemicus* a analýzu kvasu. Budou otestovány různé strategie udržování koncentrace DO během fermentace a různé typy míchadel na produkci HA. Cílem této práce bude optimalizovat konfiguraci bioreaktoru z hlediska míchání a vzdušnění pro maximální produkci HA.

Mikrovlákna

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Podskupina Mikrovlákna se zaměřuje na přípravu mikrovláknenných forem kyseliny hyaluronové (vaty, netkaných textilií, nekonečných vláken a splétaných struktur) a na vývoj odpovídajících technologií jejich přípravy (suché a mokré zvlákňování).

Název projektu: Příprava rozpustných mikrojechel z hyaluronanu

Skupina: Mikrovlákna

Anotace (obecně):

Mikrojechly z rozpustných polymerů představují velmi perspektivní a intenzivně studovaný způsob intradermální vakcinace a transdermálního podávání nízkomolekulárních léčiv a biofarmaceutik, např. insulinu, parathyroidního hormonu (léčba osteoporózy) nebo donepezilu (léčba Alzheimerovy choroby). Zároveň jsou rozpustné mikrojechly v podobě samolepících terčků a patchů široce používány v kosmetice. Za jeden z nejvhodnějších polymerů pro přípravu rozpustných mikrojechel je považována právě kyselina hyaluronová.

Cílem práce bude zejména vývoj a optimalizace metod přípravy mikrojechel z kyseliny hyaluronové, a to jak klasickou metodou odlévání roztoku do silikonových forem (micromolding), tak i moderní metodou tahové litografie. Dále bude studována inkorporace modelových látek do hrotů mikrojechel. Součástí práce bude i vývoj charakterizačních metod a měření vlastností připravených mikrojechel, zejména hodnocení jejich morfologie (s použitím digitální, konfokální a elektronové mikroskopie), penetrační účinnosti (na modelových membránách a ex vivo vzorcích kůže) a rychlosti rozpouštění.

Fyziologie buňky

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Kyselina hyaluronová má své biologické efekty v závislosti na velikosti, vazebných partnerech aj. Ve skupině Fyziologie buňky se věnujeme biologickým efektům kyseliny hyaluronové a tomu, co tyto efekty ovlivňuje. Na jiných odděleních kolegové připravují chemické deriváty kyseliny hyaluronové a biomateriály na těchto derivátech založené. My zkoumáme bezpečnost a účinnost těchto látek a materiálů. Kromě toho se věnujeme i výzkumu a výběru aktivních látek, které potenciálně synergicky doplňují pozitivní efekty kyseliny hyaluronové na chronické rány. Dále se věnujeme kultivaci kmenových buněk a efektům, které vykazuje jejich sekretom. Rovněž sledujeme efekty kyseliny hyaluronové při perorálním podání. Zajímají nás také efekty kyseliny hyaluronové na kůži a parametry, které ovlivňují její průnik do kůže. K výzkumu používáme kultivaci primárních buněk i buněčných linií, standardní molekulárně-biologické metody a případně spolupráci s externími pracovišti disponujícími zvířecími modely. Analýza tkání je pokryta histologickými metodami, mikroskopii a obrazovou analýzou.

Název projektu: **Biologické efekty slin vybraných členovců pro podporu hojení ran**

Skupina: Fyziologie buňky, Farmakokinetika

Anotace (obecně):

Chronické rány se bez léčby prakticky nehojí. Příčin takového stavu je celá řada, mezi nimi je aberantní zánět poškozující mezibuněčnou hmotu a buňky v ráně. Hojení ran komplikuje také bakteriální infekce ve formě biofilmu.

Komplexní patofyziologie chronických ran vyžaduje komplexní přístup v léčbě. Víme, že hojení podporuje kyselina hyaluronová. Ta vykazuje například podporu migrace a proliferace buněk do rány a zajišťuje optimální prostředí hojení. Hledáme, s čím kyseliny hyaluronovou kombinovat, abychom dosáhli co nejvíce příznivých efektů pro léčbu ran. Jedním z možných pokroků v léčbě může být aplikace přírodou vyladěných aktivních látek.

Cílem projektu je screening komplexních směsí produkovaných zástupci členovců na biologické aktivity relevantní pro podporu hojení chronických ran. Bude sledována antimikrobiální aktivita, cytotoxicita, aktivita degradace složek mezibuněčné hmoty a

imunomodulační aktivita. Tyto testy budou prováděny v in vitro podmínkách. V případě nalezení aktivity, bude provedena frakcionace materiálu s cílem identifikace aktivní(ch) molekul(y) pomocí LC-MS.

Technologie R&D

Charakteristika skupiny/podskupiny:

Skupina Technologie se specializuje na vývoj unikátních technologií, které podporují výzkum a vývoj inovativních farmaceutických a kosmetických produktů na bázi biopolymerů. Zaměřujeme se na řešení komplexních technických výzev, kdy na trhu neexistují vhodná zařízení pro tvorbu nových struktur a forem těchto materiálů. Vyvíjíme technologie, které propojují svět laboratorního výzkumu s maloobjemovou výrobou, čímž umožňujeme optimalizaci automatických procesů a dosažení vysoké kvality výsledných produktů. Díky naší práci mohou naši kolegové a partneři zkoumat nové biokompatibilní materiály a přinášet inovativní produkty, které určují směr moderní péče o zdraví a krásu.

Název projektu: **Technologie R&D**

Skupina: Technologie

Anotace (obecně):

Pokud se připojíte k našemu týmu v rámci Trainee programu, stanete se součástí dynamického prostředí, kde se propojují špičkové technologie s kreativními nápady. Naše činnost zahrnuje návrh a konstrukci specializovaných zařízení, plánování a realizaci experimentů, analýzu výsledků, vývoj softwarových nástrojů pro automatizaci procesů i hledání nových technických řešení. Vaše role může zahrnovat jak praktickou práci na konkrétních projektech, tak i možnost zapojit se do širších diskusí o strategii a inovacích technických procesů. Díky tomu získáte nejen hluboké technické znalosti, ale i zkušenosti s multidisciplinárním přístupem k řešení problémů.

Náš tým tvoří odborníci, kteří kombinují znalosti z různých oborů, jako je strojírenství, fyzika, materiálové inženýrství a informatika. Každý člen je nejen specialistou ve svém oboru, ale také týmovým hráčem, který se podílí na společném cíli. Ceníme si odhodlání, spolupráce, kreativity a zájmu o techniku obecně – vlastností, které jsou základem našeho úspěchu. Jako člen Trainee programu budete mít možnost rozvíjet své dovednosti, podílet se na inovativních projektech a stát se součástí týmu, který přináší reálný dopad na svět moderní medicíny a kosmetiky.