

Seznam témat bakalářských (B) a diplomových (D) prací pro P-Pool 2016-17

| Ústav / klinika | Č. | Téma | Anotace | Školitel | Typ práce |
|-----------------|----|--|--|--|-----------|
| Anatomický | 1 | Reakce ependymálních buněk na poškození nervové soustavy | Ependymální buňky vystylající mozkové komory jsou významné elementy pro signalizaci mezi mozkomíšním mokem a mozkovou tkání. Bylo prokázáno, že ependymální buňky jsou antigen prezentující buňky a mohou reagovat na poškození nervové soustavy, mezi které se řadí traumatická poranění míchy a mozku, cévní mozkové příhody a zánětlivá onemocnění mozku. Student vypracuje kritickou rešerši o vlivu poškození nervové soustavy na molekulární změny v ependymálních buňkách, výzkumná práce bude založena na výsledcích experimentů na zvířecích modelech, kde bude studována reakce ependymálních buněk na poškození periferního nervu a míchy. | Prof. RNDr. Petr Dubový, CSc. (pdubovy@med.muni.cz) pozn. u tématu č. 1 společně s MUDr. Markem Joukalem, (mjoukal@med.muni.cz) | B+D |
| | 2 | Aktivace endogenního regeneračního programu neuronů zprostředkovaná produkty Wallerovy degenerace | Po poškození periferního nervu dochází v průběhu Wallerovy degenerace ke vzniku buněčných a molekulárních fragmentů, které v neuronech přes receptory typu TLR (TLR-3, -4 a -9) zprostředkují změny v expresi molekul. Mnohé z těchto molekul včetně cytokinů/chemokinů hrají významnou úlohu v nastartování endogenního regeneračního programu neuronů po poškození jejich axonů. O významu štěpných produktů Wallerovy degenerace pro aktivaci regenerace poškozeného neuronu výše uvedenou cestou máme dosud velmi málo informací, přitom se může jednat o významný způsob podpory reinervace po poškození nervu. Student z vypracuje kritickou rešerši o signálních molekulách vznikajících v průběhu Wallerovy degenerace a jejich vlivu na poškozený neuron. Výzkumná práce bude založena na výsledcích experimentů na zvířecích modelech, ve kterých bude studována exprese markerů regeneračního programu neuronů spinálních ganglií, které anatomicky nesouvisí s poškozeným nervem. | | B+D |
| Biologický | 3 | Studium lidského střevního mikrobiomu u pacientů s vrozenou poruchou imunity | Lidský střevní mikrobiom představuje složitý systém, který má zásadní vliv na lidský organismus. Podílí se jak na přeměně živin, syntéze vitamínů, metabolismu cizorodých látek, tak také na stimulaci obnovování střevního epitelu a na stimulaci imunitního systému. Cílem této práce bude experimentálně vyšetřit složení mikrobiomu u pacientů se specifickou poruchou imunity ve srovnání se zdravými osobami. | Prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D. (dsmajs@med.muni.cz) | B, D |
| | 4 | Rozdíly v expresi genů a syntéze buněčných proteinů u blízce příbuzných patogenních bakterií | Celogenomové sekvence patogenní bakterie <i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> ukázaly překvapivou příbuznost (větší než 99,8%) patogenních kmenů, způsobujících různá liská onemocnění. Cílem této práce je hledat rozdíly v expresi bakteriálních genů a v syntéze buněčných proteinů jako možné podstaty odlišné patogenity blízce příbuzných patogenních bakterií. Získaná data budou porovnána s rozdílnou mírou invazivity a patogenity kmenů <i>T. pallidum</i> . | | B, D |
| | 5 | Neobvyklé signální dráhy receptorových tyrozinových kináz (Non-canonical signaling of receptor tyrosine kinases) | U člověka existuje 54 receptorových tyrozinových kináz (RTK), které odpovídají na extracelulární signály zprostředkované více než 100 ligandy. Protože každá buňka odpovídá na mnoho různých stimulů současně, musí existovat specifické intracelulární mechanismy RTK signalizace, umožňující buňkám přesně reagovat na jejich prostředí. Detailní charakteristika těchto mechanismů je jednou z hlavních výzev moderní biologie. Nedávné nálezy demonstrují, že nepřibuzné RTK mohou interagovat a navzájem se aktivovat (transaktivovat). Ačkoliv tyto neobvyklé RTK interakce hrají důležitou roli v mechanismech RTK funkce v organismu, zůstávají dodnes nejméně probádanou oblastí RTK signalizace. Cílem projektu je identifikace většiny existujících transaktivací mezi lidskými RTK. Následně definujeme molekulární mechanismy RTK transaktivací a stanovíme funkční důsledky transaktivací pro signalizaci RTK v buňkách. Charakterizace RTK transaktivací prohloubí základní chápání RTK funkce a přispěje k rozvoji nových terapeutických postupů pro léčbu nádorů způsobených patologickou RTK signalizací | Mgr. Pavel Krejčí, Ph.D. (krejcip@med.muni.cz) | B+D |

| | | | | | |
|--------------------------|----|--|--|--|------|
| | 6 | Volba dráhy opravy dvojřetězcových zlomů a její vliv na genomovou stabilitu lidských pluripotentních kmenových buněk kultivovaných in vitro nádory (téma na základě domluvy rezervováno) | Lidské pluripotentní kmenové buňky (LPKB) mají díky svým unikátním vlastnostem, jako je schopnost diferenciaci do buněk všech tří zárodečných listů a jejich schopnost teoreticky nekonečně sebeobnovy, velký potenciál pro využití v buněčné terapii. Pro buněčnou terapii je však potřeba zajistit genomovou stabilitu linií těchto buněk. LPKB se totiž v průběhu kultivace musí vyrovnat s poškozením genetické informace, ke kterému dochází různými způsoby, a to jak z vnějšího prostředí, tak i vlivem fyziologických procesů. LPKB jsou schopny takové poškození rozeznat a opravovat pomocí několika mechanismů. Volba mechanismu se však promítá do výsledné genomové stability. Porozumění této volby a její případné ovlivnění otevře cestu ke kultivaci LPKB se stabilním genomem. Cílem práce studenta/studentky bude analýza volby opravného mechanismu dvojřetězcových zlomů DNA u LPKB a případné ovlivnění tohoto mechanismu za účelem stabilizace genomu kultivovaných buněk. Experimentální práce bude zahrnovat širokou paletu biochemických, molekulárně biologických a biologických přístupů, včetně vyvolání poškození DNA, analýzy poškození DNA, molekulární signalizace od poškození DNA až po funkční analýzy opravných drah DNA. | Mgr. Vladimír Rotrekl, Ph.D. (vrotrekl@med.muni.cz) | B+D |
| Histologie a embryologie | 7 | 3D tisk lidských kmenových buněk pro utváření mikrotkání de novo | Buňky kmenové i somatické jsou v tkáních jednoznačně prostorově organizovány spolu s extracelulární matrix a napodobením tohoto uspořádání lze vytvářet realistické 3D modely fyziologických, ale také nádorových tkání. K tomuto účelu je využívána technologie 3D tisku a to nejen k tisku kmenových buněk v kombinaci s biomateriály, ale také tisku 3D sferoidů a organoidů. Cílem práce bude vytvářet vybrané typy mikrotkání pomocí 3D tisku lidských pluripotentních kmenových buněk, jejich derivátů a 3D sferoidů tvořených kombinací buněčných typů. Předpokládají se také aplikace mikrotkání do živých organismů s využitím zvířecích modelů. Experimentální část práce bude zahrnovat kultivaci a transformaci lidských pluripotentních kmenových buněk a využití pokročilých technik histopatologie a molekulární biologie (např. imunocytochemie, fluorescenční a elektronová mikroskopie, live imaging, kvantitativní a RT PCR). | Ing. Josef Jaroš, Ph.D. (jaros@med.muni.cz) | B, D |
| Fyziologický | 8 | Vaskulární systém - jeho vlastnosti a regulace za fyziologických a patologických stavů | Projekt zahrnuje seznámení se s vědeckými poznatky a etickými zásadami práce při získávání klinických dat, procesy jejich zpracování a analýzy (aplikace matematických metod, literární rešerše, statistické hodnocení). Příklady metod pro sběr dat: neinvazivní metody získávání parametrů pro hodnocení vlastností cévního systému – rychlost pulzové vlny, CAVI index a další, měření krevního tlaku, ultrazvukové vyšetření stavu cévní stěny a rychlosti proudění. Možnost rozšířit i o experimentální práci, farmakologické ovlivnění cévní stěny či celkového podání léků na reaktivitu cév v experimentu. | Mgr. Svačinová Jana, Ph.D. (svacinova@med.muni.cz) | B, D |
| | 9 | Beta-blokátory jako látky modifikující ER stres | Projekt je zaměřen na studium vlivu vybraných beta-blokátorů na ER stres za použití vhodného <i>in vitro</i> modelu (buněčná linie H9c2). Student si prakticky osvojí základní mikroskopické a molekulárně-biologické techniky včetně kultivace a práce s buněčnou linií, naučí se získané výsledky dále vyhodnocovat a analyzovat získané výsledky (např. analýza obrazu). | Doc. PharmDr. Petr Babula, Ph.D. (babula@med.muni.cz) | B, D |
| | 10 | Tyrozinkinázové inhibitory jako látky indukující ER stres | Projekt je zaměřen na studium schopnosti vybraných tyrozinkinázových inhibitorů (imatinib, sunitinib) indukovat ER stres, a to za použití vhodného <i>in vitro</i> modelu (buněčná linie H9c2). Student si prakticky osvojí základní mikroskopické a molekulárně-biologické techniky včetně kultivace a práce s buněčnou linií, naučí se získané výsledky dále vyhodnocovat a analyzovat získané výsledky (např. analýza obrazu). | | B, D |
| | 11 | Testování nových beta-blokátorů na vybraných biomodelech | Student bude v projektu na různých biomodelech (zahrnujících pokusná zvířata, izolované zvířecí srdce, tkáňové kultury, buněčné linie, izolované buňky) studovat účinek nově syntetizovaných beta-blokátorů na srdeční sval. Student bude participovat na experimentech - prakticky provádět laboratorní měření různých parametrů (EKG a krevní tlak neinvazivně u zvířete, EKG na izolovaném srdci, chování buněčných linií), dále vyhodnocovat a analyzovat výsledků a připravovat prezentace a publikace. | Prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D. (majka@med.muni.cz) | B, D |

| | | | | | |
|------------------------|----|---|--|--|------|
| | 12 | Kardiovaskulární nežádoucí účinky cytostatik | Projekt studuje na různých modelech (zvířata, izolované orgány a buňky, tkáňové kultury) změny myokardu i kardiovaskulárního systému pod vlivem různých typů cytostatik, a to s důrazem na juvenilní animální modely. Student bude participovat na experimentech - prakticky provádět laboratorní měření různých parametrů (EKG a krevní tlak neinvazivně u zvířete, EKG na izolovaném srdci, chování buněčných linií), kultivovat buněčné linie a tkáňové kultury, dále vyhodnocovat a analyzovat výsledky a připravovat prezentace a publikace. | | B, D |
| Patologické fyziologie | 13 | Association study of the genetic risk score (GRS) comprised of selected genetic markers of T2DM with gestational diabetes mellitus (GDM) and early postpartum glucose intolerance | Because GDM women are at increased risk of T2DM, have a high rate of positive family history of diabetes and GDM pandemics matches that of T2DM, it is assumed that GDM and T2DM share similar genetic backgrounds to some extent. Up to date more than 60 T2DM-associated genetic risk loci have been identified by large-scale genome-wide association (GWAS). Recent GWAS study on GDM has shown that genetic risk variants of T2DM are enriched in GDM women and it has been also demonstrated that inclusion of T2DM genetic markers into prediction models improves prediction of subsequent diabetes in women with history of GDM. An attempt to incorporate the genetic data in the continuous/categorical GRS has been made and one study with 36 SNPs-base GRS on limited sample size with retrospective information on GDM history reported additive predictive potential on top of anthropometric and clinical parameters. Quite recently GRS based on the top 65 GWAS T2DM-associated SNPs revealed almost 3-times higher risk of the T2DM development in carriers of the high risk score compared to individuals carrying mostly the protective alleles. Retro- and prospective validation of these promising findings with the clear focus on the prediction of short-term outcomes will be a subject of the current study. | Prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D. (kankov@med.muni.cz) | B, D |
| Neurologická FNUSA | 14 | Klinické korelace a vliv anxiety na efektivitu terapie u Parkinsonovy nemoci | Úzkost je v rámci Parkinsonovy nemoci (PN) nedostatečně prozkoumaným nemotorickým příznakem. Projekt bude sledovat výskyt anxiety v jednotlivých stádiích a podtypech onemocnění. Bude monitorován vliv terapie PN na úzkost a srovnávám podle jednotlivých modalit. Pro studii budou využity klinické postupy, dotazníková šetření (PAS – Parkinson Anxiety Scale, UPDRS- MDS - Unified Parkinson´s Disease Rating Scale – Movement Disorder Society Revision) a další klinické postupy. | Doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D. (marek.balaz@fnusa.cz) | B, D |
| | 15 | Dlouhodobé efekty hluboké mozkové stimulace u extrapyramidových poruch | Hluboké mozková stimulace (DBS) je pokročilou invazivní metodou využívanou v léčbě extrapyramidových onemocnění. K plnému využití vědeckého potenciálu této metody v našich podmínkách chybí dostatečně velké počty pacientů, které by bylo možné využít k provádění klinicky orientovaného výzkumu. Jednou z možností řešení je vytvoření společného projektu anonymizované databáze a její uvedení do praxe. Projekt bude zaměřen na monitorování efektu DBS a vytvoření mezinárodní databáze hluboké mozkové stimulace v rámci středoevropských zemí. Bude zahrnovat účast na hodnocení klinického efektu stimulace, tvorbu databáze, spolupráci se středoevropskými centry (ČR, Slovensko, Maďarsko). | | B, D |
| | 16 | Neurální koreláty klinických subtypů pacientů s parkinsonismem | Parkinsonova nemoc a demence s Lewyho tělísky patří mezi druhá nejčastější degenerativní onemocnění mozku hned po Alzheimerově nemoci. Zatímco charakteristické hybné symptomy, jako je třes, ztuhlost, zpomalenost a poruchy chůze, jsou společné všem pacientům s Parkinsonovou nemocí, zastoupení a tíže nemotorických symptomů (například poruchy chování v REM spánku, deprese, úzkost, kognitivní porucha, únava, autonomní poruchy, bolest) se mohou výrazně lišit u jednotlivých pacientů, některé z nich mohou předcházet rozvoji hybných příznaků a hlavně mohou predikovat prognózu pacienta i odpověď na léčbu. Cílem výzkumu bude najít neurální koreláty jednotlivých nemotorických subtypů Parkinsonovy nemoci, a to pomocí klinického vyšetření s použitím škál a baterií testů a s použitím vyšetření pomocí magnetické rezonance a případně také receptorového SPECTu (DAT SCANu). | prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D. (irena.rektorova@fnusa.cz) | B, D |
| | 17 | Neurální koreláty poruch řeči u pacientů s Parkinsonovou a Alzheimerovou nemocí | Neurogenní poruchy komunikace jsou časté u pacientů s degenerativním onemocněním mozku s kognitivní poruchou. U pacientů s Parkinsonovou nemocí zhoršuje dorozumění navíc tichá monotónní řeč s poruchou výslovnosti, tzv. hypokinetická dysartrie. Řeč u pacientů a zdravých | | B, D |

| | | | | | |
|--------------------------------|----|---|---|--|------|
| | | | kontrol bude studována pomocí klinických škál, baterie logopedických testů i pomocí funkční magnetické rezonance. Cílem výzkumu bude najít neurální koreláty jednotlivých řečových poruch ale i písma u jednotlivých patientských skupin ve srovnání se zdravými věkově-vázanými dobrovolníky a dále budou srovnávány deficity i kompenzační mechanismy mezi pacienty, jejichž mateřštinou je čeština a angličtina (výzkum probíhá ve spolupráci s University of Arizona). | | |
| | 18 | Změny sociální kognice a afektivity u neurologických onemocnění (téma na základě domluvy rezervováno) | | Prof. MUDr. Milan Brázdil, PhD. (milan.brazdil@fnusa.cz) | B, D |
| | 19 | Elektrofyzilogické koreláty kognitivních funkcí (EEG, evokované potenciály) u nemocných s epilepsií | Epilepsie vedle fokálních příznaků (například počátek záchvatu) ovlivňuje rozsáhlé mozkové síť. Centrum pro epilepsie na 1. neurologické klinice LFMU ve FNUSA a výzkumné laboratoře CEITEC MU disponují sofistikovaným přístrojovým vybavením a zkušenostmi, které umožňuje snímání elektrofyziologických signálů z rozsáhlých oblastí kortexu (High density EEG) anebo přímo z mozky (hluboké elektrody) a jejich analýzu. Studenti budou mít možnost zapojit se do výzkumných týmů, které na tomto poli působí v laboratořích Centra epilepsie I CEITECu. | Prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc. (irektor@med.muni.cz) | B, D |
| Radiologická FNB | 20 | Studium dynamiky cirkulujících mikroRNA v souvislosti s radiofrekvenční ablací a chemoembolizací solidních nádorů | Koncept účinku onkologické léčby pomocí intervenčně radiologických postupů je historicky ověřen při sledování makroskopických a mikroskopických změn, méně pak na úrovni molekulárně biologické. Dosud nejsou zodpovězené otázky jaké změny mikroprostředí nádorových buněk a jaké jsou jejich reakce dokáže vyvolat termální poškození nebo kombinace lokoregionální aplikace chemoterapie a hypoxie. Studie je zaměřená na sledování dynamiky koncentrací tumor specifických miRNA a miRNA podmíněných zánětlivou odpovědí organismu detekovatelných z krevního séra u pacientů podstupujících multimodální onkologickou léčbu (chemoembolizace a termální ablace). Výsledky měření budou korelovány s klinickými daty pacientů, týkající se zejména zánětlivé odpovědi organismu po intervenčním výkonu, léčebné odpovědi cílových lézí a morfologického charakteru cílové léze. Mechanizmy změn na molekulární úrovni nám pomohou dále lépe pochopit i samotné procesy organismu při reparaci poškození. Je rovněž možné, že výsledky umožní predikovat výstupy terapeutických postupů s lepší přesností nebo časněji než současné zobrazovací studie. | MUDr. Tomáš Andrašina, Ph.D. (Andrasina.Tomas@fnbrno.cz) | B, D |
| Interní hemato-onkologická FNB | 21 | Prognostická stratifikace pacientů s CLL pro kombinované léčebné režimy | Portfolio léků v současnosti využitelných pro terapii pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) je relativně široké. U většiny pacientů je však monoterapie jen málo účinná a proto jsou léky kombinovány do složitějších režimů zahrnujících dva i více odlišných mechanismů účinku. Příkladem může být režim tzv. zlatého standardu, FCR, tedy kombinace chemoterapeutik (fludarabin, cyklofosfamid) a monoklonální protilátky (rituximab). Vytvořit prognostickou stratifikaci pro takto léčenou skupinu pacientů je velmi obtížné, protože důležité biologické faktory přítomné v maligních buňkách, například genové mutace, mohou zvyšovat citlivost na jeden a zároveň snižovat citlivost na druhý typ léku. Předmětem studia bude experimentální a intelektuální spoluúčast na projektu prognostické stratifikace pacientů s CLL na režimy zahrnující monoklonální protilátky anti-CD20. Tento projekt je řešen v rámci grantu AZV (2016-2019) s již získanými pilotními daty. Experimenty budou zahrnovat kombinaci metodicky odlišných přístupů pro analýzu rezistence resp. citlivosti leukemických buněk na léčbu, což umožní unikátní srovnání jejich výpovědní hodnoty. Součástí analýz tak budou např. <i>in vitro</i> testy v plné krvi či ve tkáňové kultuře, ale také sekvenování nové generace umožňující zmapovat roli rekurentních genových mutací a aberací v odpovědi na léčbu. Projekt poskytne platformu pro seznámení se s důležitými aspekty onkologického výzkumu, jakými jsou například analýza mechanismů buněčné smrti nebo klonální evoluce nádorů. | Mgr. Martin Trbušek, Dr. (mtrbusek@fnbrno.cz) | B, D |

| | | | | |
|----|--|--|---|------|
| 22 | Registr velmi vzácných onkologických onemocnění u dospělých osob: sběr a analýza dat | Vzácná onemocnění jsou život ohrožující nebo chronicky invalidizující chorobné stavy s prevalencí nepřesahující 1:2000 obyvatel. Jejich společným průsečíkem je nedostatek validních vědeckých poznatků a klinických studií, opožděné nebo nesprávné stanovení diagnózy a omezený přístup pacientů k adekvátní lékařské péči. Takto vymezená skupina je však značně heterogenní. Zahrnuje totiž choroby jak všeobecně známé (např. akutní leukémii), tak i jednotky s prevalencí dosahující několika postižených na 1 milion obyvatel, nebo jejichž četnost je vyjadřována jen jako počet případů, které byly v odborné literatuře dosud popsány (např. Schnitzler-syndrom). Lze tedy definovat soubor tzv. velmi vzácných diagnóz s prevalencí nepřevyšující 1:100 000 obyvatel. V oboru onkologie do něho spadá jen několik desítek onemocnění. V roce 2014 byl zahájen provoz pilotního registru velmi vzácných hematooonkologických onemocnění u dospělých osob, který navazuje na neformální registr těchto diagnóz vedený na Interní hematologické a onkologické klinice již řadu let. Předmětem sběru dat je v současné době těchto pět skupin onemocnění: histiocytózy, systémová mastocytóza, Castlemanova choroba, kožní projevy monoklonálních gamapatií a vaskulopatie. Registr pacientů je propojen s tematicky stejně zaměřeným informačním portálem www.vzacne-diagnozy.cz . | doc. MUDr. Petr Szturz, Ph.D. (petr.szturz@fnbrno.cz) | B, D |
| 23 | Vyhledávání a ověřování vrozených genetických změn, které predisponují k leukemiím a dalším hematologickým nemocem | Rakovina je komplexní onemocnění podmíněné mutacemi v genech, které jsou důležité pro normální buněčné funkce jako např. buněčný růst a reparační procesy. Přibližně 5 až 10 % nádorů je asociováno se zárodečnou mutací zděděnou od rodičů. Současné poznatky naznačují, že dědičné predispozice k rozvoji nádorového onemocnění mohou být častější, než se dříve předpokládalo. Cílem navrhované studie je vyhledávání zárodečných mutací a změn, které vedou ke zvýšenému riziku vzniku leukemií a dalších hematologických malignit ve vybraných rodinách se opakovaným výskytem jedinců trpících hematologickým a hematooonkologickým onemocněním. Pro naplnění tohoto cíle bude mimo jiné využíváno exomové sekvenování. Následovat bude ověřování, zda mají sekvenční varianty nalezené ve vytipovaných rodinách onkopatogenetický význam také v obecném souboru pacientů. Předpokládáme, že zamýšlený postup povede ke zlepšení individualizované péče o onkologické pacienty a jejich rodiny a k modifikaci diagnostických a léčebných postupů onkologických onemocnění. | prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. (mdoubek@fnbrno.cz) | B, D |
| 24 | Hodnocení účinnosti léčby tyrozinkinázovými inhibitory u pacientů s chronickou myeloidní leukemií | Léčba chronické myeloidní leukemie (CML) pomocí tyrozinkinázových inhibitorů (TKI) zcela zásadním způsobem zlepšila prognózu pacientů s tímto onemocněním. Většina informací o účinnosti a bezpečnosti léčby TKI pochází především z klinických studií, zatímco dat z každodenní klinické praxe je stále nedostatek. Nejen pro tuto skutečnost, ale i například vzhledem k velké variabilitě parametrů v tradičních analýzách přežití je jednak vzájemné porovnání a jednak reálné posouzení účinnosti TKI problematické. Jednou z cest vedoucích k optimalizaci léčby pacientů s CML je zajištění kvalitních a komplexních dat o léčbě v podmínkách každodenní klinické praxe, jejich analýza pomocí adekvátních statistických nástrojů a jejich porovnání s výsledky dosaženými v rámci klinických studií. Za tímto účelem byla vytvořena detailní a komplexní databáze INFINITY (Tyrosine Kinase Inhibitors in First and following CML Treatment) (http://www.leukemia-cell.org/index.php?pg=infinity--informace-o-projektu) pod záštitou České leukemické skupiny - pro život (CELL), ve které jsou nyní shromážděna data o více než 800 pacientech s CML léčených v 6 centrech v ČR ve spádové oblasti kolem 5 milionů obyvatel. Výsledky analýz z databáze byly již opakovaně průběžně prezentovány na domácí i zahraniční půdě, včetně publikací <i>in extenso</i> v impaktovaných mezinárodních časopisech. Cílem předkládaného projektu je up-date analýz s delším časem sledování a nové analýzy, reagující na nové výzvy na poli výzkumu CML a její léčby. | MUDr. Daniela Žáčková Ph. D. (dzackova@fnbrno.cz) | D |

| | | | | | |
|-------------------|----|--|--|---|------|
| | 25 | Výzkum etiopatogenetických mechanismů a klinického významu projevů intolerance tyrozinkinázových inhibitorů v léčbě pacientů s chronickou myeloidní leukemií | Díky úspěšné léčbě pomocí tyrozinkinázových inhibitorů (TKI) je v současnosti celkové přežití pacientů s nově zjištěnou chronickou myeloidní leukemií (CML) srovnatelné s přežitím celkové populace. V účinné terapii je však dle současných doporučení nutné pokračovat trvale, prakticky doživotně. Více než třetina pacientů léčených TKI trpí nežádoucími účinky (NÚ) léčby, které jednak prokazatelně snižují kvalitu života, jsou ve své intenzitě víceméně setrvalé v čase, a navíc, s příchodem účinnějších TKI 2. a 3. generace, narůstá povědomí o potenciálně závažných až život ohrožujících NÚ. Podstata vzniku těchto NÚ je ve větší míře dosud neobjasněna, též informace o výskytu projevů v každodenní klinické praxi nemusí korespondovat s údaji získanými z klinických studií. Cílem projektu je analyzovat a objasnit etiopatogenetické mechanismy nesnášenlivosti TKI s cílem minimalizace jejich výskytu či jejich vhodného terapeutického ovlivnění, s případnými širšími implikacemi na vlastní užití daného přípravku v klinické praxi. | | D |
| Psychiatrická FNB | 26 | Koreláty ADHD ve funkčním a morfoloickém zobrazení mozku | Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) je časté neurovývojové onemocnění, které se manifestuje v dětském věku a velké části lidí přetrvává do dospělosti. O ADHD je v současné době velké množství neurovědných poznatků a je také vhodné ke zkoumání funkcí a dysfunkcí mozku. Výzkumná práce se bude týkat měření a analýzy EEG a výsledků zobrazení mozku magnetickou rezonancí a funkční magnetickou rezonancí. | MUDr. Pavel Theiner, Ph.D. (Theiner.Pavel@fnbrno.cz) | B, D |
| | 27 | Analýza mikrostavů mozku u depresivního syndromu | Dynamiku aktivity mozkových sítí u člověka je možné studovat pomocí EEG analýzy tzv. mikrostavů mozku. Klidový stav je charakterizován sledem několika střídajících se mikrostavů trvajících 40 – 100ms. Každý mikrostav je charakterizován jedinečnou topografií elektrických potenciálů na skalpu. Dřívější studie naznačují přítomnost abnormální topografie a narušení dynamiky mikrostavů u pacientů s depresí. Projekt bude zaměřen na identifikaci těchto elektrofyziologických biomarkerů funkční abnormity u farmakorezistentní deprese. | MUDr. Alena Damborská, Ph.D. (adambor@med.muni.cz) | B, D |
| | 28 | Funkční neuroanatomie motorického učení u schizofrenie | Schizofrenie se projevuje mnoha příznaky a abnormitami funkce mozku. Cílem práce bude hodnocení schopnosti zlepšit motorický výkon v průběhu řešení testu (intercepční test) a s tím související funkční anatomie a konektivita mozku. Práce zahrnuje zúčastnění v hodnocení obrazů z funkční magnetické rezonance, provedení analýzy dat a jejich interpretace. | Prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D. (tomas.kasperek@centrum.cz) | B, D |
| | 29 | Význam traumatizace a stresových událostí pro rozvoj duševních poruch | Stresové události a dlouhodobé traumatizující události v dětství jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje duševních poruch v dospělosti. Uvažuje se o jejich vlivu na změnu funkce stresového systému a následné vyšší riziko manifestace psychopatologie. Práce se bude zabývat systematickým hodnocením významu těchto událostí v klinické populaci pacientů s depresivním syndromem, jeho závažností a etiologií. Práce představuje zúčastnění v provádění systematického rozhovoru, jeho vyhodnocení a hledání vztahů mezi těmito fenomény a klinickým obrazem a biologickými markery. | | B, D |
| | 30 | Top-down regulace aktivity sensorického kortexu a behaviorální inhibice u ve zdraví a u duševních poruch | V průběhu aktivity, která vyžaduje zacílenou pozornost, je dosahováno zlepšení vnímání významných podnětů pomocí pozitivní zpětné vazby mezi vyššími oblastmi mozku a sensorickým kortexem. Nedostatečný výkon v testech, které vyžadují správnou detekci významného podnětu a spuštění nebo naopak zábranu motorické odpovědi, může být dán buď dysfunkcí tzv. behaviorálního inhibičního systému (tj. neschopnost inhibovat nesprávnou motorickou aktivitu) nebo nedostatečným rozpoznáním významného podnětu při sníženém výkonu pozornosti a tedy nedostatečné modulace aktivity sensorického kortexu z vyšších oblastí mozku. Cílem práce bude analýza tohoto vlivu na zrakový kortex v průběhu tzv. Go-NoGo testu u zdravých jedinců a u jedinců s nedostatečným výkonem v testu a tedy hodnocení, zda je nedokonalý výkon dán nedostatečnou detekcí cílových podnětů nebo nedostatečnou inhibicí nesprávné aktivity. Práce představuje zúčastnění v hodnocení konektivity (funkční a efektivní) z obrazů funkční magnetické rezonance a hodnocení těchto parametrů ve vztahu k výkonu v Go-NoGo testu u zdravých jedinců a u pacientů s Hyperkinetickou poruchou a Hraniční poruchou osobnosti. | | B, D |

| | | | | | |
|-------------------------------------|----|--|--|--|------|
| Klinika dětské onkologiči | 31 | Vybrané aspekty vitamínu D ve vztahu k dětským onkologickým onemocněním (téma na základě domluvy rezervováno) | | prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D. (jsterba@fnbrno.cz) | B, D |
| Masarykův onkologický ústav | 32 | Nežádoucí účinky radioterapie mozgových nádorů | Tak jako každá jiná léčba onkologických onemocnění, je i radioterapie mozgových nádorů spojena s některými nežádoucími účinky. Další vývoj v léčebných metodách je orientován nejen na zlepšení účinku záření na samotný nádor, ale také na minimalizaci nežádoucích účinků. Student se zapojí do běžících projektů a klinického výzkumu realizovanému na Klinice radiační onkologie MOÚ, který se zaměřuje na změny kognitivních funkcí a kvality života po radioterapii mozgových nádorů. Práce je zaměřena na popis klinických dat, analýzu obrazových dat (MRI, PET/CT), praktické aspekty léčby zářením. Spoluprací s radiologií a neurochirurgií je práce vhodná i pro studenty profilující se tímto směrem. | Prof. Pavel Šlampa Klinika radiační onkologie (slampa@mou.cz) | B, D |
| PřF - Ústav experimentální biologie | 33 | Design and konstrukce enzymů pro neutralizaci látek škodlivých pro lidské zdraví (téma na základě domluvy rezervováno) | Halogenalkandehalogenasy jsou enzymy schopné odbourávat halogenované látky. Jednou z těchto látek je i bojový plyn yperit, který poškozujee lidské zdraví díky toxickým a karcinogenním účinkům. Známé dehalogenasy mají s yperitem jen velmi nízkou aktivitu, takže jejich uplatnění v praxi je spíše teoretické. Pro reálnou aplikaci enzymů k ochraně lidského zdraví bude potřeba navrhnout mutace pro vylepšení katalytické aktivity s cílovou látkou. V projektu budou použity metody počítačového modelování, které v poslední době poskytují významné výsledky na poli proteinového inženýrství. Cílem práce bude výpočetní konstrukce dehalogenasy optimalizované pro neutralizaci yperitu. Student začne s metodou molekulového dockingu, která poskytuje informaci o vazbě yperitu v aktivním místě enzymu. Dále bude proveden kvantově chemický výpočet, který geometricky popíše chemickou reakci enzymu s yperitem. Tyto geometrické parametry budou použity k <i>de novo</i> designu enzymu optimalizovaného na reakci s yperitem výpočetním balíkem Rosetta. Navržení mutantů budou následně charakterizování pomocí dockingu, kvantové chemie a molekulové dynamiky, kde bude pozorováno zlepšení vazby, snížení reakční bariéry nebo změna rychlosti průchodu ligandu do a z aktivního místa enzymu. Návrh mutantů bude probíhat ve více iteracích a nejlepší designy budou následně konstruovány v laboratoři, exprimovány v <i>Escherichia coli</i> a biochemicky charakterizovány. Projekt bude řešen ve spolupráci s Ústavem oženské ochrany. Cíle (1). Literární rešerše: (i) zpuchýřující látky a jejich vliv na lidské zdraví, (ii) enzymová neutralizace yperitu, (2) Experimentální část: (i) molekulární dokování yperitu do aktivních míst enzymů, (ii) analýza reaktivních konfigurací a designu enzymu, (iii) re-design aktivních míst programem Rosetta, (iv) <i>in silico</i> charakterizace pomocí dockingu, kvantové chemie a molekulové dynamiky, (v) syntéza genů, exprese proteinů a testování aktivity, (3) Interpretace a zpracování výsledků studie do bakalářské práce, příprava podkladů pro odbornou publikaci. | prof. Mgr. Jiří Damborský, Dr. (vedoucí, jiri@chemi.muni.cz) Mgr. David Bendář, (konzultant) | B, D |