

## Seznam výzkumných témat pro studenty 1. r. P-Pool v AR 2019-20

Ústav / klinika	Č.	Téma	Anotace	Školitel
Anatomický ústav LF MU	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. V bakalářské práci se student zapojí do výzkumné činnosti Anatomického ústavu a vypracuje kritickou rešerši o vlivu poškození nervové soustavy na molekulární změny v ependymálních buňkách. Diplomová práce bude založena na výsledcích experimentů na zvířecích modelech, kde bude studována reakce ependymálních buněk na poškození periferního nervu a míchy.	MUDr. Marek Joukal, PhD. ( <a href="mailto:mjoukal@med.muni.cz">mjoukal@med.muni.cz</a> )
	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. V práci se student zapojí do výzkumné činnosti Anatomického ústavu a vypracuje kritickou rešerši o signálních molekulách vznikajících v průběhu Wallerovy degenerace a jejich vlivu na poškozený neuron. Experimentální 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.	Prof. RNDr. Petr Dubový, CSc., ( <a href="mailto:pdubovy@med.muni.cz">pdubovy@med.muni.cz</a> )
Biologický LF MU	3	Odpověď nádorových buněk na metabolický stres	Jednou z charakteristik nádorové buňky je výrazné přeprogramování metabolických drah. Díky němu má nádorová buňka zajištěn dostatek energie a základních stavebních kamenů pro biosyntetické procesy, což umožňuje rychlý růst nádoru i za podmínek, které by pro růst normálních buněk nebyly optimální. Současně však toto přeprogramování metabolismu otevírá nové možnosti pro cílenou terapii nádorových onemocnění. V rámci této práce bude pomocí technik molekulární a buněčné biologie charakterizována odpověď buněk maligního melanomu na cílené narušení energetického metabolismu. Studována bude také schopnost nádorových buněk vyrovnat se s nedostatkem vybraných živin, zejména aminokyselin regulujících aktivitu buněčného komplexu mTORC1.	Mgr. Stjepan Uldrijan, CSc. ( <a href="mailto:uldrijan@med.muni.cz">uldrijan@med.muni.cz</a> )
	4	Molekulární charakterizace původce yaws, <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pertenue</i> , z klinického materiálu	Na rok 2020 naplánovala WHO (World Health Organization) eradikaci yaws, infekčního onemocnění způsobovaného bakterií <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pertenue</i> , které se endemicky vyskytuje v tropickém a subtropickém pásu Afriky, Asie, Ameriky a Oceánie. <i>Treponema pallidum</i> subspecies <i>pertenue</i> je přitom vysoce příbuzná k poddruhu <i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>endemicum</i> , způsobující bejel a k poddruhu <i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> , původci syfilis. Cílem práce bude vyšetřit klinický materiál pocházející od pacientů z ostrovů Papuy Nové Guiney a provést molekulární typování původce yaws, analýzu genomů těchto bakterií a také molekulárně testovat rezistenci k makrolidovým antibiotikům, které budou použity k eradikaci yaws.	Prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D. ( <a href="mailto:dsmajs@med.muni.cz">dsmajs@med.muni.cz</a> )
	5	Mechanobiologické vlastnosti kardiomyocytů v patologii: studium spojení mechanické a elektrické činnosti srdeční svalové buňky odvozené z lidských pluripotentních kmenových buněk	Patologie, které mohou vyústit až v srdeční selhání, jsou často spojeny s nedostatečným spojením elektrické a mechanické aktivity srdečních buněk. Recentní poznatky ukazují, že tento jev by se mohl týkat i nemocí spojených s mutacemi dystrofinu. Student se bude věnovat diferenciaci lidských pluripotentních kmenových buněk do shluků funkčních zralých srdečních buněk. U těchto shluků bude za pomoci mikroskopu atomárních sil studovat mechanické vlastnosti jejich stahu a současně za pomoci fluorescenčního mikroskopu studovat elektrickou aktivitu v závislosti na chemickém ovlivnění adrenergní dráhy. Tuto metodiku bude používat k charakterizaci maturace a poškození/postižení srdečních buněk ve zdraví i patologii	Mgr. Vladimír Rotrekl, Ph.D. ( <a href="mailto:vrotrekl@med.muni.cz">vrotrekl@med.muni.cz</a> )

	6	Hledání látek schopných blokovat P-glykoprotein	Mnohočetná léková resistance (multidrug resistance, MDR) je zcela zásadní komplikací léčby nádorových ale i infekčních onemocnění. Mezi příčiny MDR patří zvýšená exprese integrálních membránových proteinů, ABC-transportérů (ATP-binding cassette transporter). P-glykoprotein (P-gp) je jeden z nejvýznamnějších a nejlépe prozkoumaných ABC transportérů, jehož nadprodukce vede k resistenci nádorů různého původu k terapii většinou běžně užívaných cytostatik. Hledání látek, které by snižovaly aktivitu tohoto transportéru, mohly se podávat v kombinaci s cytostatiky a tím umožnily jejich nižší dávkování a zmírnily nežádoucí účinky této poměrně drastické léčby, je aktuálním tématem medicínského výzkumu. Předmětem práce bude studium účinku látek na nádorovou buněčnou linii nadprodukcující P-gp (buněčná linie HL60). Látky pro testování, např. přírodní látky (lignany, alkaloidy, flavonoidy), ale i dostupná léčiva budou vytipovány na základě modelování jejich interakcí s modelem P-gp in silico. V první fázi bude studována schopnost těchto látek ovlivnit efflux cytostatika doxorubicinu z rezistentních buněk. Látky, které budou vykazovat schopnost P-gp blokovat budou studovány z hlediska účinku na nádorové buňky podrobněji a bude studována jejich schopnost potencovat účinek doxorubicinu, popřípadě dalších cytostatik.	Doc. MUDr. Iva Slaninová, Ph.D ( <a href="mailto:ipokorna@med.muni.cz">ipokorna@med.muni.cz</a> )
Ústav histologie a embryologie LF MU	7	Bioarteficiální 3D štep pro meziobratlovou fúzi páteře	Muskuloskeletální onemocnění jsou velmi častým důvodem disability u lidí, přičemž postižení bederní páteře stojí mezi nimi na prvních místech. Ve většině případů je ideálním způsobem léčby těchto postižení navození trvalého pevného srůstu obratlů – meziobratlová fúze. Překlenutí prostoru mezi obratlovými těly nově vytvořenou kostí typicky vyžaduje mechanickou i biologickou podporu, která je obvykle zajištěna autologním kostním štěpem či umělým materiálem na bázi titanu či polymeru. Všechna tato současná řešení však mají významná omezení a negativa plynoucí z jejich dostupnosti či nedostatečně biogenních vlastností. Jejich důsledkem je pak časté selhání vedoucí k fibrotizaci a pseudoartróze namísto kostěné fúze. Cílem navrhovaného projektu je proto využít současného pokroku v oblasti materiálového inženýrství a biologie kmenových/progenitorových buněk a vyvinout postup pro přípravu bio-arteficiálního štěpu, který bude splňovat kritéria mechanické stability a současně navodí efektivní novotvorbu kosti a její integraci s kostí obratlů. Tohoto cíle bude dosaženo prostřednictvím několika kroků, jimiž jsou: (i) vyvinutí materiálu (nosiče) s mechanicko-strukturálními vlastnostmi podobnými normální kosti, (ii) kolonizace nosiče dvěma typy buněk, které navodí autonomní osteogenezi a vaskulogenezi a (iii) doložení kapacity štěpu integrovat se do obratle malého experimentálního zvířete s morfologií typickou pro normální kost. Metodicky bude řešení projektu zahrnovat kultivaci lidských mezenchymálních stromálních buněk a endotelových prekursorů in vitro, a jejich introdukcii do nově vyvinutého porézního nosiče (spolupráce se skupinou materiálového inženýrství CEITEC VUT). Takto vytvořené bio-arteficiální konstrukty budou analyzovány molekulárně biologickými (RT-qPCR) a mikroskopickými technikami (IIF, TEM, SEM), a následně také experimenty na živých zvířatech (potkanech). Globálním medicínským cílem projektu je vyvinout zcela nový léčebný preparát, který bude mít autologní formát a zásadním způsobem zlepší výsledky meziobratlových fúzí páteře.	doc. MUDr. Aleš Hampl, CSc. ( <a href="mailto:ahampl@med.muni.cz">ahampl@med.muni.cz</a> ) ve spolupráci s Ortopedickou klinikou FNB
Fyziologický ústav LF MU	8	Asociace schizofrenie s prodloužením QT intervalu a vznikem komorových arytmií	Schizofrenie zvyšuje riziko výskytu kardiovaskulárních nemocí, včetně náhlé srdeční smrti. Příčinou náhlé srdeční smrti je často závažná komorová arytmie. Nezávislým rizikovým faktorem vzniku komorových arytmií je prodloužení QT intervalu. U pacientů se schizofrenií bylo prodloužení QT intervalu opakovaně popsáno, nicméně je dáváno do souvislosti s nežádoucími účinky farmakoterapie. Přesné mechanismy vztahu schizofrenie a prodlouženého QT intervalu zatím nebyly popsány. Nový pohled na tuto problematiku by mohly přinést validované animální modely schizofrenie. Student bude seznámen s obecnou metodologií práce s laboratorními zvířaty, s metodologií měření EKG u laboratorních zvířat (různé přístupy – neinvazivní měření, miniinvazivní měření u anestetizovaných zvířat, model izolovaného srdce) a jeho analýzou. Student bude participovat na experimentech, bude vyhodnocovat a analyzovat výsledky a připravovat podklady pro prezentace a publikace.	MUDr. Tibor Stračina, Ph.D. ( <a href="mailto:stracina@med.muni.cz">stracina@med.muni.cz</a> )
	9	Kardiovaskulární zdraví z pohledu problematiky cévního systému	Projekt zahrnuje seznámení se s vědeckovýzkumnými a etickými zásadami práce při získávání klinických dat, procesy jejich zpracování a analýzy (literární rešerše, statistické hodnocení). Příklady metod pro sběr dat: neinvazivní metody získávání parametrů pro hodnocení vlastností cévního systému – rychlost pulzové vlny,	Budinskaya Ksenia, Ph.D

			měření krevního tlaku, ultrazvukové vyšetření stavu cévní stěny a rychlosti proudění. Možnost rozšířit i o animální experimenty.	
	10	Léky navozené arytmie: role změn srdečních iontových proudů	Jedním z možných nežádoucích účinků léčiv jsou arytmie. Tyto arytmie obvykle vznikají v důsledku vlivu léčiv na srdeční iontové proudy. Student se v rámci zpracování tohoto tématu seznámí s enzymatickou izolací srdečních buněk, pěstování buněčné linie a její transfekcí lidskými iontovými kanály. Na získaných buňkách bude následně provádět měření vybraného iontového proudu v kontrolních podmínkách a po aplikaci vybraného léčiva v několika koncentracích zvolených s ohledem na klinicky relevantní koncentrace léčiva, a to technikou whole cell patch clamp.	doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D. ( <a href="mailto:mbebar@med.muni.cz">mbebar@med.muni.cz</a> )
	11	Elektrofyzilogické charakteristiky neuronů u neurologických a psychiatrických onemocnění	Anomálie elektrické aktivity neuronů jsou podkladem mnoha neurologických a psychiatrických onemocnění včetně epilepsie či schizofrenie. Studium těchto anomálií tak může napomoci lepšímu pochopení patogeneze zmíněných onemocnění. V rámci projektu se bude student účastnit diferenciac a kultivace lidských neuronů a bude se podílet na následných měřeních jejich elektrické aktivity technikou multielectrode array.	
	12	Mutace v genech kódujících strukturu srdečních iontových kanálů asociované s vrozenými arytmiemi	U pacientů s vrozenými arytmiemi (např. se syndromem dlouhého QT) je většinou možné identifikovat mutaci v genech kódujících strukturu srdečních iontových kanálů, která je příčinou vzniku arytmogenního substrátu. V rámci projektu se bude student zabývat analýzou funkčního dopadu mutace asociované s vybraným typem vrozené arytmie. Jednak se seznámí s pěstováním buněčné linie a její transfekcí lidskými iontovými kanály a dále bude provádět měření elektrofyziologických vlastností této mutace technikou whole cell patch clamp.	
Ústav patologické fyziologie LF MU	13	Biologická odpověď buněčných kultur na přítomnost těžkých kovů	Projekt bude sledovat vliv těžkých kovů, zejména titanu a niklu, na buněčné kultury jako analogii řešení tkáňového poškození využívaného v implantologii ve vztahu k vybraným patofyziologickým změnám. Pro studii budou využity základní molekulárně-biologické metody, a to sledování exprese RNA a proteinů (např. RT-PCR, ELISA, Western blot), mikroskopické metody (fluorescenční barvení).	doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D. ( <a href="mailto:goldberg@med.muni.cz">goldberg@med.muni.cz</a> )
	14	Role proximálních tubulárních epiteliálních buněk (PTECs) v patogenezi diabetické choroby ledvin (DKD)	PTECs představují kvantitativně velmi významnou buněčnou populaci v ledvině, která je zodpovědná – díky expresi velkého množství transportérů – za celou řadu důležitých transportních procesů a endokrinních funkcí jako např. reabsorpce cca dvou třetin filtrovaných elektrolytů a vody, veškerého bikarbonátu, tvorba aktivní formy vitamínu D pomocí 1- $\alpha$ -hydroxylázy a syntéza erythropoetinu. Nově se ukazuje, že PTECs disponují také potentními intrinsickými imunitními funkcemi a představují tak významný prvek „intrarenální komunikace“ mnoha buněčných typů. Např. megalin/cubilinem zprostředkovaná endocytóza filtrovaných proteinů v PTECs, nepřiměřeně zvýšená při proteinurii u mnoha glomerulárních postižení, může evokovat buněčnou stresovou odpověď v podobě pro-zánětvých cytokinů a akcelarovat tubulointersticiální zánět a fibrózu. Cílem projektu je studovat in vitro PTECs v podmínkách simulujících diabetické mikroprostředí se zaměřením na expresi senescence-associated secretory phenotype (SASP) a extracelulárních vezikul (EVs) po expozici různým látkám s potenciálně renoprotektivním efektem.	Prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D. ( <a href="mailto:kankov@med.muni.cz">kankov@med.muni.cz</a> )
	15	Imunosupresivní nádorové mikroprostředí u Glioblastoma Multiforme	Glioblastoma Multiforme (GBM) je běžný nádor mozku dospělých a navzdory agresivní léčbě po resekci, radioterapii a chemoterapii zůstává nevléčitelný. Terapeutické přístupy k imunoterapii GBM mají omezenou úspěšnost, zejména v důsledku chráněné bariéry mozku a imunosupresivního mikroprostředí nádoru. Cílem navrhovaného projektu je stanovení frekvencí a fenotypů efektorových populací buněk v nádorové tkáni a párových vzorcích periferní krve pacientů GBM, a to gamma-delta ( $\gamma\delta$ ) T buněk, $\gamma\delta 17$ lymfocytů, NK buněk a dále myeloidních supresorových buněk (MDSC), dendritických buněk, které jsou odpovědné za rezistenci na terapii a relapsu onemocnění.	Mgr. Andrea Knight, Ph.D. ( <a href="mailto:knight@med.muni.cz">knight@med.muni.cz</a> )
	16/ 17	Efekt stimulace nervus vagus na tepovou frekvenci u laboratorního potkana	Cílem projektu je zjistit, zda má stimulace cervikálního segmentu nervus vagus vpravo a vlevo odlišný efekt na tepovou frekvenci, popřípadě na vznik arytmií u laboratorního potkana. Na základě současného stavu poznání se udává, že pravý nervus vagus inervuje především SA uzel, zatímco levý nervus vagus zejména AV uzel. Jednoznačný histologický důkaz však chybí a ani experimentálně nebylo jednoznačně prokázáno, zda stimulace cervikálního segmentu nervus vagus vpravo a vlevo vykazuje odlišný efekt stran vlivu na srdeční frekvenci event. na vznik arytmií. V klinické praxi se stimulace nervus vagus používá k potlačení epileptických projevů, potlačení projevů schizofrenie a experimentálně se testuje k potlačení zánětu. Parametry stimulace potřebné k	Student č. 1 (chirurgická problematika): Prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA, Neurochirurgická klinika FN Brno ( <a href="mailto:Smrcka.Martin@fnbrno.cz">Smrcka.Martin@fnbrno.cz</a> )

			<p>dosažení výše popsaných efektů by měly být z hlediska kardiovaskulárního systému podprahové, přesto se stimulační elektrody implantují vlevo, aby se předešlo případnému nežádoucímu efektu na SA uzel. Ačkoliv nemusí být výše popsaná problematika zcela zásadní pro klinické použití stimulace nervus vagus, může studium dané problematiky přinést zajímavé informace stran fyziologie autonomního nervového systému a stran možností techniky stimulace jako takové. Daná problematika je vhodná pro studentský projekt, neboť je z metodického hlediska plně proveditelná samotnými studenty. Přínos pro studenty spočívá v osvojení si techniky celkové anestezie a intubace laboratorních zvířat, v nácviku mikrochirurgické techniky potřebné pro nedestruktivní preparaci nervus vagus a také v hlubším pochopení patofyziologie kardiovaskulárního systému a hodnocení EKG.</p> <p>Projekt je plánován pro dva studenty, neboť elektrostimulace se lépe provádí ve dvou lidech (jeden má na starosti chirurgickou stránku věci, kontrolu pozice elektrod a sledování případných nežádoucích účinků stimulace a druhý se soustředí na obsluhu stimulatoru a sledování EKG a ukládání záznamů). Oba studenti budou provádět obě činnosti, avšak jeden student se bude specializovat spíše na mikrochirurgii (školícím pracovištěm bude Neurochirurgická klinika FN Brno) a druhý se bude specializovat na metodiku stimulace a hodnocení EKG záznamů (školícím pracovištěm bude Ústav patofyziologie LF MU).</p> <p>Prakticky bude činnost spočívat v mikrochirurgické preparaci cervikálního segmentu nervus vagus u laboratorního potkana, který bude udržován v celkové anestezii na umělé plicní ventilaci. Po preparaci a mobilizaci nervů na obou stranách, budou tyto vyvěšeny na stimulační elektrody a po záznamu klidového EKG bude postupně provedena stimulace vpravo a vlevo za současného pořizování EKG záznamu. Stimulace se bude opakovat celkem třikrát, přičemž mezi jednotlivými stimulačními obdobími bude vloženo období klidu, ze kterého bude také pořizen EKG záznam za účelem hodnocení doby potřebné k obnovení bazální frekvence. EKG záznamy budou posléze zhodnoceny stran tepové frekvence a výskytu arytmií. Za účelem komplexního zhodnocení vlivu stimulace budou postupně použity různé stimulační parametry (např. stimulační proud, frekvence pulzů, doba trvání stimulace). Vzhledem k charakteru očekávaných dat, bude hodnocení provedeno jednoduchými statistickými postupy, které budou v silách samotných studentů.</p>	<p>Student č. 2 (patofyziologická problematika): MUDr. Kamil Ďuriš, Ph.D., Ústav patofyziologie LF MU, (<a href="mailto:kduris@med.muni.cz">kduris@med.muni.cz</a>)</p>
Chirurgická klinika FNB	18	Preoperační úzkost jako prediktor pooperačního průběhu a úroveň rozvoje syst. zánětlivé reakce (SIRS) po resekcích výkonech v břišní chirurgii ( <i>téma rezervováno pro konkrétního studenta – J. Motešická</i> )	Úroveň předoperačního emočního stresu ovlivňuje toleranci pacientů k zátěži a může tedy mít vliv i na toleranci pooperačního průběhu. Cílem projektu je analyzovat hladinu emočního stresu u pacientů chystaných k resekcím výkonu na trávicím traktu, v první fázi cíleně u pacientů s patologií kolorektální. V pooperačním průběhu bude sledována spotřeba analgetik, výskyt pooperačních komplikací a pomocí biochemických markerů akutní fáze úroveň pooperačního systémové zánětlivé reakce organismu (SIRS). V případě zjištění korelace mezi předoperačním stresem a výskytem komplikací budou hledány možnosti psychologické přípravy rizikových skupin pacientů a stanovení přínosu předoperační přípravy na pooperační průběh.	MUDr. Vladimír Procházka, Ph.D. ( <a href="mailto:Prochazka.Vladimir@fnbrno.cz">Prochazka.Vladimir@fnbrno.cz</a> )
IHOK FNB a LF MU	19	Funkční analýza variant nejasného významu asociovaných s XALD ( <i>téma rezervováno pro konkrétního studenta – V. Bergerová</i> )	Studentka provede funkční analýzu dosud nepublikovaných a pravděpodobně patogenních variant v genu ABCD1 kódujícího adrenoleukodystrofický protein, které byly zjištěny u rodin s X-vázanou adrenoleukodystrofií (XALD). Práce bude také zahrnovat segreganční analýzy v rodinách, ve kterých se varianta vyskytuje, zjištění množství proteinu přítomného v buňkách pacientů a analýzy variant in silico.	Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. ( <a href="mailto:Doubek.Michael@fnbrno.cz">Doubek.Michael@fnbrno.cz</a> )
Klinika nemocí plicních a tuberkulózy FNB	20	Typologie pacientů se spánkovou apnoí léčených přetlakem	Spánková apnoe je závažné onemocnění, které - pokud není léčeno - vede k významným zdravotním komplikacím. Ty jednak zhoršují zdravotní stav nemocných, jednak zvyšují náklady na zdravotní péči. Student se bude účastnit projektu typologie pacientů se spánkovou apnoí, kteří jsou v domácí péči léčení přetlakovou terapií. Typologie bude provedena jednak na základě objektivních charakteristik užití přetlakové terapie (dat telemonitoringu), jednak na základě subjektivního hodnocení přetlakové terapie pacientem (dat získaných pomocí elektronického dotazníku). Student se seznámí s etickými principy a vědeckovýzkumnými metodami práce při získávání klinických dat, bude se aktivně na jejich sběru podílet a zpracuje kritickou rešerši o využití telemonitoringu při sledování pacientů se spánkovou apnoí.	MUDr. Pavel Turčáni, PhD, MHA ( <a href="mailto:turcani.pavel@fnbrno.cz">turcani.pavel@fnbrno.cz</a> )

	21	Charakteristiky přetlakem léčených pacientů se spánkovou apnoí a hypoventilací	Vyskytuje li se u nemocného současně spánková apnoe i hypoventilace, jeho prognóza se zhoršuje. Při léčbě přetlakem někteří z těchto pacientů výrazně zlepší. Student se bude účastnit projektu, v průběhu kterého se bude zkoumat vliv charakteristik takto léčených pacientů na úspěšnost terapie. Student se seznámí s etickými principy a vědeckovýzkumnými metodami práce při získávání klinických dat, aktivně se bude na jejich sběru podílet a zpracuje kritickou rešerši o charakteristikách pacientů se spánkovou apnoí a hypoventilací.	
Neurologická klinika FNB	22	Stanovení aktivity onemocnění a molekulární genetiky roztroušené sklerózy	Roztroušená skleróza mozkomíšni je chronické, zánětlivé, autoimunitní, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému. Její etiopatogeneze není dosud zcela uspokojivě objasněna, předpokládá se vliv genetických, environmentálních a epigenetických faktorů. Familiární výskyt nemoci a rozdílná vnímavost k rozvoji onemocnění u jednotlivých etnik vliv dědičnosti potvrzuje. Bylo prokázáno zvýšené riziko postižení u příbuzných nemocného, u jednovaječných dvojčat se pohybuje v rozmezí od 25 % do 30 %, u dvouvaječných 3-7 %. Jedná se o multifaktoriální dědičnost, neboť na spuštění autoimunitního procesu se pravděpodobně podílí velké množství tzv. malých genů a jejich kombinace, které podmiňují vysokou interindividuální variabilitu choroby. Primární roli v patogeneze RS hraje pravděpodobně geneticky determinovaná imunitní odpověď. V rozsáhlých, tzv. genome-wide asocičních studiích (GWAS), provedených v evropské populaci byla prokázána asociace RS s HLA-DRB5*0101-DRB1*1501-DQA1*0102-DQB1*0602 haplotypem, bylo zjištěno také 110 dalších suspektních genetických polymorfismů. Mezi další rizikové kandidátní geny řadíme geny pro interleukiny (IL), tumor necrosis factor (TNF-α), tumor necrosis factor beta (TNF-kostimulační molekuly, signální molekuly a další. Nedostatek vitamínu D3 je též velmi významným zevním rizikovým faktorem, neboť má komplexní biologický a imunologický efekt. Je umožněn vazbou kalcitrolu na receptor vitamínu D, který po své aktivaci slouží jako transkripční faktor regulující expresi více než devíti set D3 responzivních genů. Mezi kandidátní geny řadíme také geny, které se podílí na ovlivnění funkce regulačních T-buněk (Treg), které hrají zásadní roli v patogenezi autoimunitního zánětu v CNS. Nově byl popsán protizánětlivý mechanismus účinku subpopulace lidských T-reg buněk exprimujících HLA-G v CNS. Vzhledem k tomu, že RS postihuje častěji ženy ve srovnání s muži v rozmezí 1.5x-2.5x, jsou studovány faktory, které se na této predispozici podílí. Příčina, podmiňující zvýšené riziko rozvoje RS a ostatních autoimunitních onemocnění u žen není uspokojivě objasněna, předpokládá se vliv pohlavních chromozomů. Cílem práce je analýza vybraných kandidátních genetických polymorfismů asociovaných s rizikem rozvoje roztroušené sklerózy lokalizovaných v genech pro CYP27B1, ERG, HLA-G, interleukiny, dle výsledků případně i některé další, stanovení frekvence alel a genotypové distribuce ve studovaném souboru. Konkrétně a) Určit asociční vztah genetických polymorfismů lokalizovaných v kandidátních genech s rizikem rozvoje RS v české populaci. b) Nalézt možné rozdíly mezi pohlavími ve vnímavosti k RS. c) Určit jejich případnou vzájemnou interakci a ovlivnění průběhu choroby. d) Zjistit, zda tyto kandidátní genetické polymorfismy ovlivňují tíži onemocnění, stupeň postižení. Zapojení studenta P-Pool předpokládá jednak pomoc při klinickém vyšetření pacientů s roztroušenou sklerózou, získávání anamnestických údajů, podílet se na tvorbě databáze a koordinační činnosti při transportu vzorků do specializované laboratoře.	Doc. MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D. ( <a href="mailto:benesova.yvonne@fnbrno.cz">benesova.yvonne@fnbrno.cz</a> )
	23	Změny paraspinálních svalů u vertebrogenních onemocnění	Paraspinální (paravertebrální) svaly jsou odpovědné za iniciaci a kontrolu všech pohybů páteře, významně přispívají k udržení postury a dále se podílejí na pohybech páteře. Předpokládá se, že postižení paraspinálních svalů se etiologicky významně podílí na rozvoji vertebrogenních onemocnění. V literatuře je opakovaně popsána asociace dysfunkce lumbálních paraspinálních svalů (jejich oslabení a zvýšená únavnost) s chronickými nespecifickými bolestmi dolní části zad. Dysfunkce paraspinálních svalů je spojena také s morfoloogickými změnami těchto svalů, které lze dobře hodnotit na MR. K nejčastěji popisovaným makroskopickým změnám u pacientů bolestmi páteře patří pokles příčné plochy (cross sectional area – CSA) paraspinálních svalů a tuková infiltrace (fatty infiltration – FI). V současné době není vypracována metodika, jak optimálně hodnotit morfoloogii paraspinálních svalů, také publikované normativní hodnoty CSA a FI se v dostupné literatuře značně liší. Z dostupných studií dále vyplývá, že změny v paraspinálních svaích mohou být do určité míry reverzibilní, je popisována možnost zvrácení svalové atrofie a zlepšení svalové síly zádoových	Doc. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D. ( <a href="mailto:adamova.blanka@fnbrno.cz">adamova.blanka@fnbrno.cz</a> )

			<p>svalů pomocí efektivního cvičení. Lze usuzovat, že intenzivní cvičební program může zlepšit svalovou sílu, zvýšit hodnoty CSA a svalovou denzitu paraspinálních svalů u pacientů s LBP, a působit jako důležitý faktor v prevenci recidiv LBP. Cíle projektu: 1. Stanovit optimální MR protokol pro hodnocení strukturálních parametrů paraspinálních svalů (ve spolupráci s radiology Radiologické kliniky FN Brno a LF MU), stanovit normativní data („zdravé kontroly“). 2. Zhodnotit změny paraspinálních svalů u pacientů s chronickými nespecifickými bolestmi dolní části zad – pacienti budou vyšetřováni klinicky včetně dotazníků hodnotících bolesti a disabilitu pacientů v důsledku bolestí dolní části zad, podstoupí vyšetření fyzioterapeutem ke zhodnocení svalové síly paraspinálních svalů pomocí dynamometru, EMG vyšetření, MR bederní páteře včetně zhodnocení paraspinálních svalů. 3. Posoudit vliv pravidelného cvičení zaměřeného na posílení paraspinálních svalů u pacientů s chronickými nespecifickými bolestmi dolní části zad na klinický stav (bolest, disabilita), funkci svalů (zhodnocení svalové síly) a strukturální parametry paraspinálních svalů (MR L páteře a paraspinálních svalů před a po cvičebním programu). Fyzioterapeut sestaví cvičební program na posílení paraspinálních svalů, do kterého budou pacienti zaučeni a budou kontrolováni (telefonicky + kontroly fyzioterapeutem). Předpokládaná délka cvičebního programu 3-6 měsíců. Zapojení studenta P-Pool se předpokládá jednak při hodnocení MR paraspinálních svalů (pomoc při segmentaci paraspinálních svalů) a dále při klinickém vyšetřování pacientů s bolestmi dolní části zad.</p>	
Psychiatrická klinika FNB a LF MU	24	Elektrofyzilogické abnormity u hyperkinetické poruchy	<p>Klidovou elektrickou aktivitu lidského mozku je možné snímat pomocí skalpové elektroencefalografie. Funkční mozkové mikrostavy jsou definovány jako krátké časové úseky semi-stabilní konfigurace potenciálového rozložení na skalpu reprezentující quasi-simultaneitu v aktivitě uzlů rozsáhlých neuronálních sítí mozku. Náplní projektu bude studium elektrofyziologických abnormit pomocí analýzy mikrostavů u pacientů s hyperkinetikou poruchou (ADHD) s cílem najít neurobiologický podklad ADHD a posoudit vliv neurostimulační léčby na elektrofyziologické ukazatele poruchy.</p>	MUDr. Alena Damborská, Ph.D. ( <a href="mailto:adambor@med.muni.cz">adambor@med.muni.cz</a> )
	25	Elektrofyzilogické abnormity u hraniční poruchy osobnosti	<p>Klidovou elektrickou aktivitu lidského mozku je možné snímat pomocí skalpové elektroencefalografie. Funkční mozkové mikrostavy jsou definovány jako krátké časové úseky semi-stabilní konfigurace potenciálového rozložení na skalpu reprezentující quasi-simultaneitu v aktivitě uzlů rozsáhlých neuronálních sítí mozku. Náplní projektu bude studium elektrofyziologických abnormit pomocí analýzy mikrostavů u pacientů s hraniční poruchou osobnosti. Cílem projektu je najít neurobiologický podklad této poruchy a posoudit vliv psychoterapie na elektrofyziologické ukazatele poruchy.</p>	
Loschmidtovy laboratoře PrF MU	26	Mechanismus Alzheimerovy choroby - molekulární podstata stárnutí ( <i>téma rezervováno na základě dřívější spolupráce – J. Česnek</i> )	<p>Studium mechanismů Alzheimerovy choroby (AD) jako modelového onemocnění se zaměřením na včasnou diagnostiku hodnotící riziko oligomerizace / agregace amyloidních <math>\beta</math> a tau proteinů. Nové diagnostické postupy budou sloužit k navigaci léčebných strategií. Jedná se o společný projekt ICRC-FNUSA, FN Motol, LF MU, RECETOX, Heyrovský Institut AVČR, CEITEC, BioVendor, ETH Zurich, Student bude zapojen v části zajišťující vývoj mikrofluidní technologie pro studium agregace proteinů na membránových modelech</p>	Prof. Zbynek Prokop, Ph.D. ( <a href="mailto:zbynek@chemi.muni.cz">zbynek@chemi.muni.cz</a> )
	27	Vývoj nového trombololytika ( <i>téma rezervováno na základě dřívější spolupráce – V. Slonková</i> )	<p>Cílem projektu je vyvinout nové trombololytikum s cílem zvýšení jeho efektivity. U pacientů s cévní mozkovou příhodou by mělo dojít k rychlejší a/nebo častější rekanalizaci. Nové trombololytikum bude vyvinuto modifikací existujících trombololytik (proteinu Alteplasy). Jedná se o společný projekt ICRC-STK, ICRC-PE a ICRC-INF, BFÚ AVČR, LF MU, PrF MU, BioVendor, Studentka bude zapojena v části zajišťující biofyzikální testování trombololytik in vitro.</p>	



Ústav exp. biologie, odd. fyziologie a imunologie živočichů, PŘF MU	28	Inhibice Wnt signální dráhy a zacílení kasein kináz 1 jako terapeutická strategie pro léčbu hematologických malignit <i>(téma rezervováno na základě dřívější spolupráce – M. Zavřel)</i>	Správná regulace aktivity signálních drah z rodiny Wnt je klíčová jak pro samotný vývoj mnohobuněčných organismů, tak pro udržení homeostázy v dospělosti. Narušení rovnováhy mezi aktivitou jednotlivých větví této signalizace je přímou příčinou vzniku závažných vývojových vad i řady onemocnění. Mezi typické příklady patří neurodegenerativní choroby (Alzheimerova choroba, Parkinsonova nemoc, ALS aj.), ale také řada malignit (kolorektální karcinom, maligní melanom aj.). Vzhledem k zásadní úloze Wnt drah v regulaci hematopoézy není překvapením, že byl popsán také vztah k vývoji několika hematologických malignit – mezi nejčastěji popisovanými se řadí AML, ALL, CML. Velkou skupinu však tvoří také malignity vznikající na úrovni více maturovaných stádií vývoje lymfocytů - ne Hodgkinovy lymfomy, např. chronická lymfocytární leukémie (CLL). Inhibice jednotlivých Wnt drah je v posledních letech často studována jako účinná terapeutická strategie. Do pokročilých fází klinických testování se například dostala monoklonální protilátka zaměřená na membránový receptor dráhy (Cirtuzumab), nebo malá molekula blokující produkci Wnt ligandů v buňkách (LGK-974). Chybí však látky zaměřené na inhibici centrálního regulátoru dráhy, kasein kináz 1 (CK1). Projekt se bude zabývat zejména studiem biologické funkce jednotlivých isoform CK1 a dalších komponent Wnt drah v leukemických buňkách nebo v jejich přirozeném mikroprostředí. Ověřovány budou konkrétní efekty inhibice CK1 a možné využití pro terapii CLL a AML.	Pavla Janovská, Ph.D. ( <a href="mailto:324221@mail.muni.cz">324221@mail.muni.cz</a> ) Konzultant prof. Vítězslav Bryja, Ph.D. ( <a href="mailto:bryja@sci.muni.cz">bryja@sci.muni.cz</a> )
Institut biostatistiky a analýz LF MU	29	Epidemiologické hodnocení programů časného zachytu onemocnění	Programy časného zachytu, zejména populační screeningové programy, představují účinný nástroj pro snižování nemocnosti nebo úmrtnosti vybraných onemocnění. Aby mohl být screeningový program úspěšný, musí se zaměřit na závažné onemocnění, musí být k dispozici přesný a vhodný screeningový test, a zároveň musí být program pečlivě zorganizován, včetně patřičného sběru a hodnocení dat. Lékařská fakulta MU vede rozsáhlé databáze zaměřené na populační screeniny zhoubných nádorů v ČR: prsu, tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla. Zároveň je nastavena úzká spolupráce s Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR, který vede Národní zdravotnický informační systém, poskytující unikátní údaje o zdraví české populace a poskytované zdravotní péči. Práce se zaměří na kvantitativní epidemiologické hodnocení onemocnění s fungujícím screeningovým programem nebo potenciálem pro primární či sekundární prevenci. Pro konkrétní program bude s využitím dostupných datových zdrojů vytvořena analýza věnující se jeho výkonnosti nebo modelovému hodnocení jeho dopadu po zdravotnické nebo ekonomické stránce. Student bude využívat metody medicíny založené na důkazech, biostatistiky a epidemiologie, případně zdravotní ekonomiky. Předpokládá se samostatná vědecká a analytická práce, ale rovněž spolupráce na sběru a přípravě dat, například v oblasti kódování onemocnění nebo zdravotních výkonů. Výstupy práce by měly být uplatněny nejen jako mezinárodní publikace, ale rovněž jako podklady pro tvorbu zdravotní politiky nebo řízení zdravotních programů.	RNDr. Ondřej Májek, Ph.D., prof. RNDr. Dušek Ladislav, Ph.D. ( <a href="mailto:Majek@iba.muni.cz">Majek@iba.muni.cz</a> )
České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation (České Cochrane centrum/České)	30	Meta-výzkum v oblasti kvality systematických review publikovaných v časopisech indexovaných ve Web of Science a SCOPUS ve veřejném zdravotnictví	Meta-výzkum je výzkumná činnost, kterou aplikujeme na existující publikovaný výzkum. Systematické review jsou designy studií sekundárního výzkumu, který má za cíl na konkrétní klinické téma zpracovat a zhodnotit veškerý existující výzkum. Hlavním cílem práce je zjistit, jak kvalitní jsou publikovaná systematická review, které jsou indexovány v databázích Web of Science a SCOPUS. Sekundárním cílem je potom zjistit, jestli kvalita těchto publikací koreluje s velikostí impakt faktoru daného odborného periodika a s pozicí periodika v rámci jeho postavení v konkrétní skupině odborných periodik (první decil, kvartil, atd.). Metodika: tvorba systematické vyhledávací strategie a hodnocení kvality/rizika zkrácení publikovaných systematických review pomocí mezinárodního standardizovaného nástroje ROBIS.	PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D. ( <a href="mailto:klugar@med.muni.cz">klugar@med.muni.cz</a> )
	31	Meta-výzkum v oblasti kvality doporučených postupů (Public Health Guidelines) ve veřejném zdravotnictví	Meta-výzkum je výzkumná činnost, kterou aplikujeme na existující publikovaný výzkum. Doporučené postupy pro veřejné zdravotnictví (Public Health Guidelines – PBH) jsou designy studií sekundárního výzkumu, který má za cíl na konkrétní klinické téma zpracovat a zhodnotit veškerý existující výzkum a na jejich základě navrhnout vědeckými důkazy podložená doporučení pro praxi. V hlavním cílem práce je zjistit, jak kvalitní jsou publikovaná PBH. Sekundárním cílem je potom zjistit, jestli PBH plně reflektují metodiku GRADE working group. Hlavní výzkumnou metodou tvorba bude tvorba systematické vyhledávací strategie a hodnocení kvality PBH pomocí mezinárodního standardizovaného nástroje AGREE II a GRADE checklistu.	

32	Prevence a terapie získané ploché nohy u dětí	Plochá noha (pes planus) je definována jako snížení či vymizení podélné klenby. U dětí se ve většině případů vyskytuje flexibilní plochá noha (pes planovalgus), která může být způsobena celou řadou faktorů. Mezi nejčastější faktory ploché nohy u dětí patří zvýšená laxicita vazů, obezita a funkční poruchy pohybového systému. Hlavním cílem tohoto projektu bude syntetizovat nejlepší dostupné vědecké důkazy zabývající se účinnou prevencí vzniku a léčbou ploché nohy u dětí formou systematického review. Systematické review představuje v kontextu s přístupem a filozofií Evidence-Based Healthcare (EBHC) nejvýznamnější a nejhodnotnější typ studie v rámci úrovně vědeckých důkazů, které dané systematické review syntetizuje. Základem tvorby systematického review jsou explicitní a rigorózní metody identifikace, výběru a kritického hodnocení kvality relevantních primárních studií, dále pak zpracování, analýzy a syntézy dat vědeckých důkazů získaných z těchto studií pomocí meta-analýzy. Každé systematické review musí být založeno na publikovaném protokolu, který představuje transparentní plán všech kroků jeho tvorby. Systematická review tvoří podklad důvěryhodných klinických doporučených postupů založených na vědeckých důkazech.	Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D., ( <a href="mailto:klugarova@med.muni.cz">klugarova@med.muni.cz</a> )
33	Tvorba, implementace a evaluace klinických doporučených postupů v neurologii	Práce se zabývá metodikou tvorby, implementace a evaluace KDP v různých oblastech neurologie. Její součástí je metodologická podpora tvorby KDP České neurologické společnosti, včetně pacientské verze KDP.	MUDr. Mgr. Radim Líčeník, Ph.D., FESO <a href="mailto:radim.licenik@gmail.com">radim.licenik@gmail.com</a>
34	Cévní mozkové příhody u mladých pacientů a dětí	Práce se zabývá výzkumem systému zdravotní péče poskytované pacientům s cévními mozkovými příhodami ve věku 18 až 49 let v ČR a ve světě. Její součástí bude systematické review systému zdravotní péče a zdravotních služeb. Další částí práce bude epidemiologická analýza péče o mladé pacienty s CMP a děti s CMP v ČR. Spolupráce bude probíhat v rámci širší odborné komunity European Stroke Organisation a UK Young Stroke Working Group.	
35	Cévní mozkové příhody a nádorová onemocnění	Práce se zabývá výzkumem výskytu nádorových onemocnění u pacientů s cévními mozkovými příhodami jako významným rizikovým faktorem s dosud ne zcela známou a heterogenní patofyziologií. Součástí práce bude systematické review epidemiologických studií a epidemiologické studie.	
36	Využití echokardiografie u pacientů s cévními mozkovými příhodami	Práce se zabývá využitím echokardiografie v urgentní iktové medicíně a neurointenzivní péči. Součástí práce je výcvik v metodě FICE (focused intensive care echocardiography) a vývoji nových postupů, především S-FICE (stroke focused intensive care echocardiography). Bude provedeno systematické review diagnostických metod. Práce bude součástí činnosti pracovní skupiny Focused Echocardiography in Neurosonology Working Group European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics.	