

Seznam výzkumných témat pro studenty 1. r. P-Pool v AR 2021-22

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. Student se zapojí do výzkumné činnosti Anatomického ústavu a vypracuje kritickou rešerši o vlivu poškození nervové soustavy na molekulární změny v ependymálních buňkách. Výsledná 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. (mjoukal@med.muni.cz)
	2	Chemokiny a jejich úloha v iniciaci a průběhu regenerace axonů	Regenerace axonu po traumatickém poranění nervu v klinické praxi obvykle nevede k úplné obnově reinnervace a funkce cílových tkání, což je způsobeno řadou faktorů včetně podpory růstu regenerujících axonů. Pochopení buněčných a molekulárních dějů, které jsou základem procesu regenerace axonů, je zásadní pro vývoj nových postupů vedoucích ke zlepšení výsledků reinnervace u pacientů s poraněnými periferními nervy. Chemokiny jsou malé zánětlivé mediátory (8-14 kDa) primárně sloužící k chemotaxi imunitních buněk a k řízení cílené migraci buněk v průběhu embryonálního vývoje. Chemotaktické účinky těchto mediátorů jsou zprostředkovány odpovídajícími receptory z rodiny GPCR. Pro chemotaxi buněk je zásadní spojení signalizace chemokinových receptorů s buněčným cytoskeletem. Rovněž dynamika cytoskeletálních struktur v růstovém kónusu je významný proces probíhající při regeneraci axonů. Cílem studie je prokázat pozitivní nebo negativní vliv chemokinové signalizace na regenerující axony distálně od poškození periferního nervu laboratorního potkana. Studie bude založena na pečlivé rešerši publikovaných prací. Metodicky bude dále student/studentka zapojen/a do vyhodnocení celulární distribuce vybraných chemokinů a jejich receptorů v experimentálně poškozeném nervu laboratorního potkana po imunohistochemické detekci. V případě zjištění zásadního vlivu vybraných chemokinů a jejich receptorů budou se studentem/tkou provedeny další experimenty.	prof. RNDr. Petr Dubový, CSc. (pdubovy@med.muni.cz)
	3	Involvement of choroid plexus in Alzheimer's disease development and progression	Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease where dementia gradually worsens over a number of years and becomes completely debilitating at later stages. There are 7 million new Alzheimer's disease cases each year worldwide (WHO), and there is no treatment. Pathogenesis consists of amyloid- β peptide ($A\beta$) accumulation and tau protein clusters, leading to neuronal death. $A\beta$ interferes with the signalling pathways that regulate the phosphorylation of the microtubule-associated protein tau. Such abnormal phosphorylation of the tau protein results in tau clusters, as phosphorylated tau detaches from microtubules due to its lowered binding affinity. The blood-cerebrospinal fluid (B-CSF) barrier located in the choroid plexus plays a vital role in the clearance of $A\beta$ from the brain and can inhibit $A\beta$ aggregation and toxicity. Thus one of the possible mechanisms involved in $A\beta$ -induced neuronal damage is B-CSF barrier dysfunction. On the other hand, neuroinflammatory responses have been directly implicated in the $A\beta$ and tau clusters dynamics, as inflammatory cytokines released locally have been shown to alleviate and aggravate the cluster formations. Moreover, early during the development of AD, alteration in B-CSF barrier integrity has been shown to enhance neuroinflammation and complications of AD. However, the exact underlying mechanisms of the involvement of the B-CSF barrier in AD is yet unclear. The student will prepare a literature review providing an overview of current knowledge regarding the relationship between the B-CSF barrier, AD, and $A\beta$ toxicity. Furthermore, he will investigate the molecular and cellular mechanisms underlying the dysregulated B-CSF barrier during AD focusing on $A\beta$ toxicity. The study will be conducted mainly using immunohistochemistry and western blot techniques.	Alemez Zamani, Ph.D. (zamani@med.muni.cz)
Biochemický ústav LF MU	4	Cévní modely pro studium vybraných aspektů kardiovaskulárních onemocnění	Kardiovaskulární onemocnění představují celosvětově majoritní podíl na mortalitě. Molekulární mechanismy za těmito onemocněními jsou často nedostatečně prozkoumané. V preklinickém výzkumu se v současné době pro studium kardiovaskulárních onemocnění používají zvířecí modely. Průchodnost experimentů je ale omezená a ve zvířecích modelech je velmi obtížné studovat některé aspekty kardiovaskulárních onemocnění. Z těchto důvodů mohou být in vitro cévní modely dobrou alternativou, zejména v kombinaci s použitím biologického materiálu lidského původu.	Mgr. Jan Víteček, Ph.D. (jan.vitecek@med.muni.cz)

			Cílem tématu práce bude využít in vitro cévních modelů pro studium vybraných aspektů kardiovaskulárních onemocnění. Student se zapojí do optimalizací cévních modelů určených pro výzkum trombolytických procesů nebo hemodynamiky, ev. mechanismů cévního zánětu. Práce bude realizována v rámci spolupráce s Biofyzikálním ústavem AV ČR a FNUSA-ICRC.	
Biologický ústav LF MU	5	Studium mechanismů buněčné smrti po účinku vybraných přírodních látek a cytostatik	Programovaná buněčná smrt (PCD – programmed cell death) je procesem zcela zásadním pro existenci mnohobuněčných organismů. Hraje klíčovou roli ve vývoji a přežití organismu. Nejznámější a nejlépe prostudovanou formou PCD je apoptóza. V současnosti však narůstají poznatky i o jiných formách PCD jako jsou např. nekroptóza a autofagie. PCD, především apoptóza, je hlavní buněčnou smrtí indukovanou cytostatiky při léčbě nádorů. Otázky, jak se buňka rozhoduje, kterou dráhu buněčné smrti spustí nebo jak jsou tyto dráhy propojeny, zůstávají stále nevyřešeny. Cílem práce bude objasnit, jakými mechanismy odumírají různé typy nádorových buněk po účinku vybraných cytostatik a přírodních látek (např. benzo[c]phenanthridinových alkaloidů). Bude studován účinek těchto látek na nádorové buněčné linie. Ke studiu úlohy jednotlivých molekul apoptotické a nekroptické dráhy budou využity jejich specifické inhibitory a také buňky s vyřazenými geny klíčových regulátorů apoptózy a nekroptózy (buňky lidské T lymfoblastické leukémie, Jurkat). Práce může přispět k objasnění otázky, co rozhoduje o tom, která forma buněčné smrti bude po daném podnětu spuštěna.	Prof. MUDr. Iva Slaninová, Ph.D. (ipokorna@med.muni.cz)
	6	Molekulární mechanismy přispívající k odolnosti buněk melanomu vůči cílené terapii	Rezistence k cílené léčbě bývá obvykle způsobena genetickými změnami nádorových buněk. V kontextu cílené léčby maligního melanomu inhibitory kináz MEK a BRAF se však dostává do popředí zájmu také snížená citlivost subpopulace nádorových buněk k účinku léčiva, jež není spojena s konkrétními získanými mutacemi. Předmětem výzkumu bude biologie těchto buněk, označovaných v literatuře jako „drug tolerant persister cells“, a molekulární mechanismy umožňující jejich odolnost k působení klinicky používaných inhibitorů signální dráhy ERK. V laboratorních experimentech budou používány zejména standardní metody buněčné a molekulární biologie.	Mgr. Stjepan Uldrijan, CSc. (uldrijan@med.muni.cz)
	7	Endogenous melatonin in heart failure: biomarker and therapeutic target	Low levels and dysregulation of systemic nocturnal melatonin in blood, plasma, and urine were described in ischemic heart disease and coronary syndrome. Melatonin supplementation was shown to have a positive effect on skeletal muscles and the level of pro-inflammatory markers in patients suffering inherited Duchenne muscular dystrophy (DMD). Melatonin is released by cardiomyocytes themselves even in cell culture, as we recently found in stem cell-derived cardiac progenitors. The basic science part (performed at Biology department, group of Vladimír Rotrekl) of the project aims to monitor melatonin levels in patient-specific cardiomyocytes (DMD) in vitro and identify pathways related to its changes. To analyze if melatonin supplementation to control levels of wild-type human induced Pluripotent Stem cells (hiPS)-derived cardiomyocytes will lead to changes in gene expression, contraction mechanics (atomic force microscopy, microelectrodes), electrophysiology (microelectrode arrays), and cardiomyocyte survival (troponin follow-up). The clinical part of the project: assessment of melatonin levels in clinical settings of patients with atrial fibrillation as well as manifested heart failure is enabled through saliva sampling. Precise monitoring of melatonin in saliva will allow the preparation of daily variation graphs in specific disease populations, but also testing in-vitro clinically relevant concentrations on inotropic, chronotropic, bathmotropic, and other functions and properties of patient-specific pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. The clinical part of the project would be carried out at I. IKAK, of St. Ann's University Hospital and MUNI.	BÚ: Mgr. Vladimír Rotrekl, Ph.D. (vrotrekl@med.muni.cz) IKAK: MUDr. Martin Pešl, Ph.D. (martin.pesl@fnusa.cz)
Ústav histologie a embryologie LF MU	8	Vývoj a aplikace matematických modelů pro studování morfogeneze a patogeneze (rezervace pro konkrétního studenta)	Organoidy představují cenný nástroj pro studium dynamiky vývoje orgánů, příčin a mechanismů vzniku rakoviny i pro preklinické testování odpovědi na léčiva. V posledních letech se současně s rozvojem metod pro kultivaci organoidů vyvíjejí i matematické a výpočetní modely, které komplementárně k organoidům in vitro umožňují deskripci časoprostorové dynamiky v organoidech in silico. Simulace v matematických modelech umožňují velice efektivně současně zkoumat mnoho parametrů dynamiky organoidů na buněčné i mezibuněčné úrovni a usnadňují tak porozumět mechanismům, které jsou zodpovědné za změny fenotypu organoidů. V této práci bude student/ka zapojí do mezioborového výzkumného projektu, kterého cílem je pomocí kombinace biologických experimentů, analýzy obrazových dat a matematických simulací pochopit mechanismy regulující morfogenezi epitelu mléčné žlázy. Student/ka se naučí a bude ve své práci používat metody pro modelování organoidů pomocí Turingova systému a 3D vertexového modelu, seznámí se se signálními mechanismy řídicími vývoj orgánů, a bude formulovat a testovat teorie pro popsání biologických dějů v organoidech.	Mgr. Zuzana Koledová, Ph.D. (koledova@med.muni.cz)

Fyziologický ústav LF MU	9	Role fibroblastů ve vývoji a nádorech mléčné žlázy (rezervace pro konkrétního studenta)	Fibroblasty tvoří základní složku pojivové tkáně. Jsou významnou složkou tkáně prsu, kde obklopují epitelové struktury a řídí jejich vývoj a funkci produkcí růstových signálů, extracelulární matrix a dalšími mechanismy, které nejsou dostatečně prozkoumány. V nádorech dochází ke změně funkce fibroblastů tak, aby napomáhali nekontrolovanému nádorovému bujení. V této práci bude student/ka zkoumat procesy a signální dráhy, kterými fibroblasty řídí vývoj mléčné žlázy (včetně biochemických i fyzikálních faktorů), a patologickou aktivitu těchto buněk v nádorech prsu, kde tvoří až 80% nádorové masy. Získané poznatky mohou přispět ke vzniku nových terapeutických přístupů v léčbě rakoviny prsu. Student/ka se naučí a bude ve své práci používat metody izolace buněk ze živých tkání (z myších modelů i vzorků pacientů), kultivaci buněk a mini-organů – organoidů, molekulárně-biologické metody (qPCR, Western blot...), histologické metody a metody imunobarvení, pokročilé zobrazovací metody (např. fluorescenční, konfokální a časosběrnou mikroskopii). Významnou součástí výzkumného projektu bude i práce s myšími modely, včetně metod genové indukce in vivo a transplantačních technik.	
	10	Studium mechanismů morfogeneze a patogeneze mléčné žlázy pomocí organoidů (rezervace pro konkrétního studenta)	Technologie organoidů umožňuje studovat procesy vývoje orgánů a vzniku patologických stavů in vitro. V této práci se student/ka zapojí do probíhajícího výzkumu mechanismů, které řídí vývoj mléčné žlázy a kterých deregulace vede ke vzniku vývojových poruch či rakoviny. Získané poznatky přispějí k lepšímu pochopení mechanismů, které určují správný tvar a funkci orgánů, a které mohou přispět k návrhu nových terapeutických přístupů v léčbě rakoviny. Student/ka se naučí a bude ve své práci používat metody kultivace buněk a organoidů, molekulárně-biologické metody (qPCR, Western blot...), histologické metody, metody imunobarvení, pokročilé zobrazovací metody (např. fluorescenční, konfokální a časosběrnou mikroskopii).	
	11	Vytváření tkáňových modelů pomocí 3D biotisku kmenových, cévních buněk a organoidů	3D biotisk je v současnosti účinným nástrojem k vytváření tkáňových modelů a studiu chování kmenových buněk. V hydrogelech z nativních a syntetických materiálů můžeme kombinovat různé typy buněk (kmenové, stromální, endotelové) a tiskem ovlivňovat jejich uspořádání a odezvu. Cílem práce bude diferenciací lidských embryonálních kmenových buněk ve vybraných hydrogelech a tisk vybraných 3D modelů tkání s následnou charakterizací pomocí molekulárně biologických a histologických metod. Mezi tkáně, kterými se zabýváme patří zejména plicní tkáň a sliznice. Student bude mít možnost seznámit se s moderními technologiemi tkáňového inženýrství a pro výzkumnou skupinu bude přínosem pro své znalosti v oblasti medicíny. Klinický význam práce spočívá ve využití tkáňových modelů individuálního pacienta pro nastavení individuální léčby (personalizovaná medicína).	Ing. Josef Jaroš, Ph.D. (jaros@med.muni.cz)
	12	Primární fibrilace komor: funkční analýza asociovaných variant (rezervace pro konkrétního studenta)	Primární fibrilace komor je vzácným, život ohrožujícím onemocněním s nejasnou etiologií. Přes absenci typické klinické symptomatologie lze u části těchto pacientů identifikovat varianty v genech kódujících různé typy srdečních iontových kanálů. V rámci projektu se bude student zabývat analýzou funkčního dopadu vybrané varianty nalezené u pacienta Interní kardiologické kliniky FN Brno. Tato analýza napomůže lepšímu pochopení patogeneze fibrilace komor u daného pacienta, a tím i jeho budoucí léčbě. Student se seznámí s pěstováním buněčné linie a její transfekcí lidskými iontovými kanály, s diferenciací a kultivací pacient-specifických srdečních buněk a bude se podílet na následných měřeních jejich elektrické aktivity technikou multielectrode array, whole cell patch clamp a případně dalšími technikami dle charakteru vybrané genetické varianty.	doc. MUDr. Markéta Běbarová, Ph.D. (mbebar@med.muni.cz)
	13	Pro-arytmogenní účinky léčiv: 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 (potkana, prasete, člověka), 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.	
	14	Neuronální excitabilita a její změny vlivem působení farmak či v důsledku patologie (rezervace pro konkrétního studenta)	Excitabilita neuronů se může měnit jak vlivem aplikace nejrůznějších látek včetně léčiv či látek návykových, tak v důsledku patologie nervového systému. Studium změn neuronální excitability tak může pomoci ujasnit patofyziologii nejrůznějších stavů. V rámci projektu se bude student účastnit přípravy neuronálních kultur či mozkových řežů a bude se podílet na následných měřeních jejich elektrické aktivity technikou multielectrode array a případně i technikou whole cell patch clamp.	

	15	Změny v distribuci prvků v kostech a jejich vliv na fyziologii organismu	Projekt zahrnuje prvkovou analýzu kostí nemocných a zdravých jedinců, kde se bude zjišťovat vazba jednotlivých prvků ke konkrétním onemocněním a vliv na celkovou fyziologii organismu. Projekt zahrnuje jak rešeršní část, tak i praktické měření v analytické laboratoři.	RNDr. Miriam Nývltová Fišáková, Ph.D. (miriam.nyvtova@med.muni.cz)
	16	Změny v hospodaření vápníku u člověka v minulosti	Projekt se bude zabývat analýzou hospodaření s vápníkem, jeho vztahy k fyziologii a evoluci člověka a jeho vliv na sociální chování předků člověka. Projekt je složen jak z rešeršní části, tak i ze sběrů dat a analýzou.	
	17	Kardiovaskulární systém a jeho změny při různých druzích sportu	Projekt zahrnuje seznámení se s vědeckovýzkumnými a etickými zásadami práce při získávání klinických dat (se zaměřením na oblast sportovní medicíny), procesy jejich zpracování, analýzy a prezentace (literární rešerše, statistické hodnocení, prezentace). Příklady metod pro sběr dat: neinvazivní metody získávání parametrů pro hodnocení regulačních či adaptačních změn kardiovaskulárního systému – měření krevního tlaku (standardní metody, kontinuální metoda dle Peňáze, stanovení citlivosti baroreflexu), spiroergometrické vyšetření, hodnocení stavu výživy, ultrazvukové vyšetření srdce a cév.	MUDr. Nováková Zuzana, Ph.D. (znovak@med.muni.cz)
	18	Kardiovaskulární systém a jeho změny u onkologicky nemocných	Projekt zahrnuje seznámení se s vědeckovýzkumnými a etickými zásadami práce při získávání klinických dat (se zaměřením na onkologickou problematiku), procesy jejich zpracování, analýzy a prezentace (literární rešerše, statistické hodnocení, prezentace). Příklady metod pro sběr dat: neinvazivní metody získávání parametrů pro hodnocení změn v regulaci kardiovaskulárního systému – měření krevního tlaku (standardní metody, kontinuální metoda dle Peňáze, stanovení citlivosti baroreflexu), ultrazvukové vyšetření srdce a cév, stanovení metabolismu nepřímou kalorimetří.	
	19	Současný efekt kardiovaskulárních léčiv a cytostatik na srdeční sval	Narůstající incidence zhoubných nádorů u pacientů vyššího věku, kteří jsou zároveň léčeni pro různá kardiovaskulární onemocnění, vede k potřebě studia současného působení kardiovaskulárních léčiv a cytostatik. Přesné mechanismy vlivu kombinace těchto léků na srdeční sval nebyly dosud prostudovány. Student bude seznámen s obecnou metodologií práce s buněčnými kulturami, se stanovením viability buněk a dalšími relevantními metodami. Student bude participovat na experimentech, bude vyhodnocovat získaná data a analyzovat výsledky. Student bude veden k správné interpretaci výsledků a formulaci závěrů. Student bude seznámen s procesem přípravy vědecké publikace a přípravy konferenčního příspěvku, včetně prezentace.	prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D. (majka@med.muni.cz)
	20	Úloha sigma 1 receptorů v remodelaci myokardu	Pojmem remodelace myokardu rozumíme přestavbu srdečního svalu za různých situací – např. při tlakovém a objemovém přetížení, po toxickém či ischemickém infarktu. Remodelace srdce často vede k poruše systolické i diastolické funkce srdečních komor a v konečném důsledku k srdečnímu selhání. Jako jeden z nadějných molekulárních cílů pro studium a možné ovlivnění procesu myokardiální remodelace se jeví sigma 1 receptor. Jedná se o intracelulární receptor, který působí jako pluripotentní modulátor buněčných funkcí. Na základě dat z knock-outovaných myších modelů byla popsána role sigma 1 receptorů v regulaci organizace a velikosti mitochondrií v kardiomyocytech. V animálním modelu tlakového přetížení vedla stimulace sigma 1 receptorů k aktivaci protektivní Akt-eNOS dráhy a snížení míry tlakovým přetížením indukované remodelace srdce. Nicméně, přesná role sigma 1 receptorů v procesu myokardiální remodelace není zcela známá. Práce bude zaměřena na studium vlivu sigma 1 receptorů na rozvoj remodelace myokardu v různých animálních modelech. Student bude seznámen s péčí o laboratorní zvířata, se základními postupy používanými během pokusů na zvířatech, s metodami měření arteriálního krevního tlaku, resp. nitrokomorového tlaku u laboratorních zvířat (různé přístupy – od neinvazivního měření až po model izolovaného srdce). Student bude dále seznámen s metodami odběru a uchování biologických vzorků a metodou analýzy genové exprese (PCR). Student bude participovat na experimentech, bude vyhodnocovat získaná data a analyzovat výsledky. Student bude veden k správné interpretaci výsledků a formulaci závěrů. Student bude seznámen s procesem přípravy vědecké publikace a přípravy konferenčního příspěvku včetně prezentace.	MUDr. Tíbor Stračina, Ph.D. (stracina@med.muni.cz)
Ústav patologické fyziologie LF	21	Biologická odpověď na přítomnost těžkých kovů (téma rezervováno pro konkrétního studenta)	Artróza, jinak také zvaná osteoartróza (OA) či degenerativní artritida, je nejčastějším onemocněním periferních kloubů. Při OA postupně dochází ke změně mechanických vlastností chrupavky a její destrukci, která se klinicky projevuje bolestivostí a zánětem, který postihuje okolní tkáň – kloubní pouzdro a subchondrální kost. Progrese onemocnění vede k potřebě implantace kloubní náhrady. Projekt bude sledovat vliv těžkých kovů (zejména titanu a niklu) včetně modifikací povrchu, na buněčné kultury/organismus jako analogii řešení tkáňového poškození využívaného v implantologii ve vztahu k vybraným patofyziologickým změnám. Pro studii budou využity základní molekulárně-	Doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D. (goldberg@med.muni.cz)

		biologické metody, a to sledování exprese RNA a proteinů (např. RT-PCR, ELISA, Western blot), mikroskopické metody (např. SEM, fluorescenční barvení).		
	22	Vliv stimulace nervus vagus na elektrickou aktivitu srdce u laboratorního potkana	Cílem projektu je porovnat vliv pravostranné a levostranné stimulace nervus vagus na EKG laboratorního potkana. Bude provedena přímá i nepřímá stimulace nervus vagus. Hodnoceno bude, zda má nepřímá stimulace vliv na srdeční frekvenci, což nepředpokládáme, avšak údaje o vlivu nepřímé stimulace na srdeční frekvenci v literatuře chybí. U přímé stimulace bude hodnocen rozdíl efektu levostranné a pravostranné stimulace, a také výskyt arytmií (A-V blokád), které jsme nejčastěji pozorovali v rámci pilotních experimentů.	MUDr. Michal Jurajda, Ph.D. (mjuraj@med.muni.cz)
	23	Doba buzení z anestezie jako prediktor tíže krvácení u perforačního modelu subarachnoidálního krvácení	Problémem perforačního modelu subarachnoidálního krvácení je nemožnost kontroly tíže krvácení během experimentu. Z toho důvodu by bylo přínosné najít způsob, jak jednoduše predikovat tíži krvácení in vivo. V rámci předchozího výzkumu jsme zjistili, že doba buzení z anestezie koreluje s následně zjištěnou tíží krvácení. Cílem tohoto projektu je tento fenomén prozkoumat detailně. Hodnoceny budou parametry buzení z anestezie (reakce na bolest, nástup spontánní ventilace a nabytí vědomí) v závislosti na tíži krvácení při použití různé hloubky inhalační anestezie.	MUDr. Kamil Ďuriš, Ph.D. (kduris@med.muni.cz)
	24	Vliv anestezie na aktivaci zánětlivé odpovědi u experimentálního subarachnoidálního krvácení	Protektivní protizánětlivý efekt anestezie je znám, ale dosavadní výzkum se zaměřuje na léčebné použití anestezie v rámci „pre/postconditioningu“, avšak vliv peroperační anestezie se nezkoumá, neboť je eliminován „sham“ operacemi. Přesto by byla informace o efektu peroperační anestezie přínosná, neboť aktivace zánětlivé odpovědi je komplexní, nelineární děj. Cílem tohoto projektu je vyhodnotit exprese prozánětlivých cytokinů v mozku v závislosti na tíži krvácení při použití různé hloubky inhalační anestezie.	
	25	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- α -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-zánětlivých cytokinů a akcelerovat tubulointerstickální zánět a fibrózu. Cílem projektu je (1) 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, (zejm. SGLT2 inhibitorů – gliflozinů) a (2) in vivo pomocí observační studie u T2DM pacientů indikovaných k léčbě glifloziny (k intenzifikaci anti-diabetické terapie první linie) vybrané močové biomarkery renoprotektivity vč. vybraných exozomálních mRNA a proteinů (student se bude podílet na vývoji a optimalizaci metody).	Prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D. (kankov@med.muni.cz)
Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FNUSA	26	Obstrukční spánková apnoe jako ischemický preconditioning u pacientů podstupujících aorto-bifemorální bypass	Aorto-bifemorální bypass je vždy spojen s ischemicko-reperfúzním poškozením. Je známo, že vzdálený ischemický preconditioning snižuje ischemicko-reperfúzní poškození. Nicméně, u cévních pacientů podstupujících velké cévní rekonstrukce se benefit ischemického preconditioningu zatím nepodařilo prokázat. Je možné, že je to z důvodu relativně mírného protokolu (běžně užívaných 3x5 minut ischemie horní končetiny), který nemusí u pacientů s chronickou ischemií stačit k vyvolání efektivní reakce. Stále více studií upozorňuje na skutečnost, že obstrukční spánková apnoe (OSA) může přestavovat jakýsi druh ischemického preconditioningu (k epizodám ischemie a reperfúze dochází u pacientů s OSA několikrát za noc). Například průběh infarktu myokardu se zdá být mírnější u pacientů s OSA. Naší hypotézou je, že ischemicko-reperfúzní poškození bude menší u pacientů s OSA a že tíže tohoto poškození bude inverzně korelovat s tíží OSA. Dále předpokládáme, že bude rozdíl mezi pacienty, kteří podstupují aorto-bifemorální bypass z důvodu odstranění břišního aneurysmatu a mezi pacienty, kteří podstupují aorto-bifemorální bypass z důvodu Leriche syndromu. Prokážeme-li signifikantně nižší ischemicko-reperfúzní poškození u pacientů s OSA bude to znamenat, že ischemický preconditioning může mít význam i u cévních pacientů, ale že je potřeba pro tyto pacienty vytvořit účinnější protokol než běžně užívaných 3x5 minut. Studie je prováděna ve spolupráci Anesteziologicko-resuscitační kliniky (FNUSA), II. Chirurgické kliniky (FNUSA), Mezinárodního centra klinického výzkumu (ICRC) a Fyziologického ústavu (LFMU). Jedná se o prospektivní, observační studii, v rámci které pacienti podstupují předoperační polygrafické vyšetření spánku, pooperačně pak vyšetření krevních plynů a markerů oxidačního stresu. Dále jsou zaznamenávány jejich pooperační komplikace včetně pooperační mortality.	doc. MUDr. Ivan Čundrle, Ph.D. (ivan.cundrle@fnusa.cz)

Neurologická klinika LF MU a FNUSA	27	Transkraniální stimulace střídavým elektrickým proudem (tACS) pro studium kognitivních funkcí u zdravých dobrovolníků a pacientů s mírnou kognitivní poruchou (<i>téma rezervováno pro konkrétního studenta</i>)	TBA	Prof. MUDr. Irena Rektorová, CSc, FCMA, FANA, FEAN (irektor@med.muni.cz)
	28	Prodromální onemocnění s Lewyho tělísky: časná diagnostika a klinický průběh v čase (<i>téma rezervováno pro konkrétního studenta</i>)	TBA	
	29	Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci	Hluboká mozková stimulace (DBS- deep brain stimulation) je moderní chirurgická léčba některých příznaků různých neurologických onemocnění, především Parkinsonovy nemoci. Tato léčba se neustále dynamicky vyvíjí tak, aby bylo dosaženo co největší účinnosti a bylo minimalizováno riziko nežádoucích účinků. Současný výzkum je zaměřen na zpřesnění indikačních kritérií pomocí potenciálních prediktivních elektrofyziologických a klinických biomarkerů. Dále jsou zkoumány elektrofyziologické koreláty jednotlivých neurologických příznaků, které by mohly do budoucna sloužit jako vstupní signály pro tzv. chytrou neboli adaptivní stimulaci, která reflektuje aktuální klinický stav a potřeby pacienta. U pacientů je dále zkoumán vliv různých metabolických a zánětlivých faktorů na průběh onemocnění a odpovědovost na DBS léčbu, stejně jako změny na MRI mozku (strukturní MRI, fMRI a MRI spektroskopie). Nově jsou také studovány vlivy kardiálních dysfunkcí, které jsou součástí některých neurodegenerativních onemocnění, pomocí komplexního kardiologického vyšetření- ECHO srdce, ergometrie, EKG Holter, MRI srdce. Student se může zapojit do některého z uvedených témat, bude participovat na experimentech, vyhodnocovat a analyzovat výsledky a připravovat podklady pro prezentace a publikace. DBS výzkum je v současnosti podpořen dvěma granty: elektrofyziologicky zaměřený GAČR 21-25953S a klinicky zaměřený AZV NU21-04-00445. Pro studenta je možnost úvazku 0,1 na jednom z projektů (nad rámec programu P-Pool z MU).	Prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D. (milan.brazdil@fnusa.cz)
Neurologická klinika LF MU a FNB	30	Funkční a morfologické parametry lumbálních paraspinálních svalů a jejich vztah ke spinálnímu zdraví	Paraspinální (paravertebrální) svaly (PSS) 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 PSS se etiologicky významně podílí na rozvoji vertebrogenních onemocnění, v literatuře je opakovaně popsána asociace dysfunkce lumbálních PSS (jejich oslabení a zvýšená únavnost) s chronickými nespecifickými bolestmi dolní části zad. Rovněž některá nervosvalová onemocnění (například onemocnění motorického neuronu, axiální myopatie (např. Pompeho choroba, myotonická dystrofie, zánětlivé myopatie) jsou spojena s dysfunkcí svalů trupu včetně PSS. Dysfunkce PSS je spojena také s morfologickými změnami těchto svalů, které lze dobře hodnotit na MR. K nejčastěji popisovaným makroskopickým změnám patří pokles příčné plochy (cross sectional area – CSA) PSS a tuková infiltrace. V současné době není vypracována metodika, jak optimálně hodnotit funkci a morfologii lumbálních PSS, publikované normativní hodnoty se v dostupné literatuře značně liší. Abychom tedy mohli správně stanovit postižení lumbálních PSS, je nutné definovat jednotný protokol funkčního a morfologického vyšetření a zavést ho do klinické praxe. Z dostupných studií dále vyplývá, že změny v PSS mohou být do určité míry reverzibilní, je popisována možnost zvrácení svalové atrofie a zlepšení svalové síly zádových svalů pomocí efektivního cvičení, což se pravděpodobně odrazí na zlepšení klinického stavu pacientů s bolestmi zad a bude působit jako důležitý faktor v prevenci recidiv bolestí zad. Cílem projektu je (1) Stanovit optimální MR protokol pro hodnocení strukturálních parametrů lumbálních PSS (ve spolupráci s radiology Radiologické kliniky FN Brno a LF MU) a rozpracovat metodiku hodnocení parametrů těchto svalů. Nejprve je nutné v MR obrazech tyto svaly identifikovat a segmentovat, přičemž manuální segmentace je časově náročná. Chtěli bychom ve spolupráci se zahraničním pracovištěm (Institut de Myologie, Paris) vytvořit metodické postupy, které s využitím pokročilého výpočetního zpracování umožní semiautomatickou či automatickou segmentaci	Doc. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D. (Adamova.Blanka@fnbrno.cz)

		<p>těchto svalů v obrazech MR a následnou analýzu parametrů vypovídajících o jejich patologických změnách. Přínos semiautomatické či automatické segmentace je v možnosti jednoduššího a rychlejšího hodnocení MR PSS. Dále (2) získat data o funkčních a morfologických parametrech lumbálních PSS zdravých dobrovolníků i pacientů (s chronickými bolestmi zad a vybranými nervosvalovými onemocněními) a stanovit vzájemné korelace mezi těmito parametry a jejich vztah ke klinickým parametrům (bolest, disabilita). Předpokládáme, že zlepšení znalostí o postižení PSS u pacientů s CLPB nám pomůže lépe porozumět patofyziologii rozvoje bolesti zad a sestavit strategii pro prevenci i léčbu těchto pacientů. Rovněž se domníváme, že funkční i morfologické vyšetření u pacientů s některými nervosvalovými onemocněními nám umožní zvolit vhodný rehabilitační program u těchto pacientů a lépe monitorovat dynamiku postižení PSS v čase.</p> <p>Konečně (3) posoudit vliv námi sestaveného 4měsíčního rehabilitačního programu zaměřeného na zlepšení funkce hlubokých zádových svalů a stabilizátorů páteře u pacientů s chronickými nespecifickými bolestmi dolní části zad na klinický stav (bolest, disabilita), funkci svalů (zhodnocení svalové síly) a strukturální parametry LPM.</p> <p>Zapojení studenta P-Pool se předpokládá jednak při hodnocení MR lumbálních PSS (pomoc při segmentaci PSS) a dále při klinickém vyšetřování pacientů a zdravých kontrol.</p>		
	31	Prevence kontrastní nefropatie v intervenční kardiologii a bezkontrastní koronární intervence (PCI)	<p>Práce je věnována analýze problematiky kontrastní nefropatie v intervenční kardiologii, především její prevenci. Výzkum se bude věnovat uplatnění nových přístupů v intervenční kardiologii snižující či prakticky zcela eliminující podání iodové kontrastní látky v průběhu intervenčních zákroků a jeho nahrazení intrakoronárními zobrazovacími metodami. Metodologie: Probíhá pilotní randomizovaný projekt zaměřený na schůdnost a klinické možnosti využití bezkontrastní PCI, do kterého bude postupně zařazeno cca 30 pacientů. Následně, po vyhodnocení a publikaci pilotních dat, bude soubor rozšířen a s cílem multicentrického projektu. Laboratorní posouzení vývoje renálních funkcí probíhá ve spolupráci kardiologie a nefrologie FN Brno a LF MU.</p>	doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI (kala.petr@fnbrno.cz)
	32	Žilní endovaskulární intervence: dlouhodobý efekt a nové možnosti léčby	<p>Práce je věnována analýze dlouhodobého efektu lokální trombolýzy v léčbě proximální hluboké žilní trombózy na riziko recidivy a vznik posttrombotického syndromu. Současně se zaměřuje na nové možnosti endovaskulárních intervencí (AngioJet, AngioVac, EIKOS, ...) v žilním systému s jejich případnou implementací na naše pracoviště. Metodologie: 1/ Retrospektivní analýza pacientů po proximální hluboké žilní trombóze léčených na naší klinice. Pacienti po lokální trombolýze od března 2018 do března 2021 budou kontaktováni a požádáni o vyplnění dotazníku zaměřeného na případnou recidivu hluboké žilní trombózy, současnou léčbu, případné symptomy posttrombotického syndromu. 2/ Práce mapuje nové technologie žilních intervencí se zvážením možnosti jejich zařazení do terapeutického spektra. Probíhá ve spolupráci Interní kardiologické kliniky a Kliniky radiologie a nukleární medicíny FN Brno.</p>	MUDr. Martin Radvan, Ph.D. (radvan.martinn@fnbrno.cz)
Chirurgická klinika LF MU a FNB	33	Funkční výsledky sfinkter-záchovných resekcí rekta	<p>U pacientů indikovaných k resekcí nízko uloženého tumoru rekta jsou v klinické praxi nejčastěji využívány dva typy chirurgických výkonů. (1) Abdominoperineální amputace (APR) spočívající v odstranění celého konečníku včetně análního kanálu a obou svěračů. Stolice je v těchto případech jímána přes kolostomii vyvedenou v levém mesogastriu do stomického sáčku. (2) Alternativou výše uvedeného, tradičního přístupu jsou sfinkter - záchovné resekce rekta, při kterých je tračník napojen na anální kanál s cílem obnovit pasáž stolice co "nejfyziologičtější" cestou. Tyto výkony s sebou ale nesou riziko inkontinence plynů, stolice a souboru příznaků označovaných jak LAR (low anterior resection) syndrom. Cílem práce je retrospektivní analýza funkčních výsledků těchto operací provedených na CHK FN Brno v posledních letech a položení základu klinického protokolu pro následné prospektivní sledování daných parametrů.</p>	Prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc. (zdkala@med.muni.cz)
	34	Moderní postupy předoperační přípravy a perioperační péče (ERAS) v kolorektální chirurgii	<p>V současné době je v chirurgii trendem snaha o minimalizaci psychického a fyzického stresu spojeného s předoperační přípravou, operačním výkonem a pooperačním pobytem v nemocnici. V anglosaské literatuře je soubor opatření vedoucích k výše uvedenému cíli označován zkratkou ERAS (enhanced recovery after surgery). Cílem práce je retrospektivní zhodnocení klinických ukazatelů (doba hospitalizace, doba pobytu na JIP atd...) souboru pacientů operovaných na CH FN Brno pro onemocnění kolon a rekta v režimu ERAS.</p>	MUDr. Tomáš Grolich, Ph.D. (Grolich.Tomas@fnbrno.cz)
	35	Role fluorescenčních metod v abdominální onkochirurgii	<p>Moderní fluorescenční metody užívané v chirurgii jsou založeny na podání látek schopných emitovat záření v určitém rozsahu vlnových délek viditelného spektra, které jsme schopni následně detekovat a využít pro vizualizaci anatomicky důležitých struktur resp. patologických procesů. V současnosti jsou pro účely klinické praxe schváleny dvě látky: Indocyaninová zeleň (ICG) a patent blau. Z dosavadních literárních prací se klinické užití těchto látek v různých indikacích abdominální onkochirurgie jeví jako velice slibné. Cílem práce je podrobná literární rešerše na dané téma a zapojení se do přípravy klinické aplikace výše uvedené metody.</p>	MUDr. Jan Hlavsa, Ph.D. (Hlavsa.Jan@fnbrno.cz)

		Prognostický význam psychologického statutu a sérové koncentrace IL-6 u gastro-intestinálních malignit	Cílem práce je popsat možný vztah mezi psychopatologií (úzkost, deprese), sérovou koncentrací cytokinu interleukinu 6 (IL-6) a prognózou pacientů s gastrointestinálními malignitami. Práce bude probíhat formou prospektivní klinické studie, do které budou zařazeni pacienti preferenčně s nádory kolorekta a pankreatu. Psychologický statut nemocných bude zhodnocen při vyšetření psychologem. Sérové koncentrace IL-6 budou detekovány z periferní žilní krve odebrané před a po operaci v předem stanovených intervalech. Získané výsledky budou následně statisticky zpracovány.	
	36	Prognostický význam předoperačních zobrazovacích metod u karcinomu pankreatu	Karcinom pankreatu představuje vzhledem k narůstající incidenci a špatné prognóze velmi aktuální medicínské téma. Ročně je dle údajů ÚZIS diagnostikováno v ČR více než 2000 případů. Více než 80% nemocných přichází k lékaři pozdě v pokročilém stadiu choroby. Pouze pětinu případů lze proto indikovat k chirurgické terapii. Prognóza této minority "šťastných" nemocných, u který lze nádor chirurgicky odstranit ale není rovněž příliš dobrá. Medián přežití se po resekci pankreatu pro ductální adenokarcinom pohybuje mezi 17 ti a 40ti měsíci. Přestože v rámci jednotlivých klinických stádií by mělo být přežívání pacientů podobné, v klinické praxi často vidáme případy, jejichž přežití ne zcela odpovídá klinickému stádiu. Odpovědí může být systémový charakter onemocnění. Tedy diseminace (mikrometastázy), které sice nejsou na zobrazovacích metodách vidět, ale prognózu nemocného mohou ovlivnit. V současné době je tedy jedním z hlavních výzkumných cílů vytipovat pacienty se špatnou prognózou, pro které je operační výkon zbytečným rizikem a neprodlužuje ve srovnání se systémovou onkologickou léčbou přežití. Publikovaná data naznačují, že prognózu pacientů lze odhadnout již na základě předoperačních zobrazovacích metod, zejména CT. Cílem práce je literární rešerše na téma odhadu prognózy u pacientů s karcinomem pankreatu z předoperačního CT a následně prospektivní sledování vztahu mezi nálezem na předoperační zobrazovací metodě a prognózou pacienta.	Doc. MUDr. Vladimír Procházka, Ph.D. (Prochazka.Vladimir@fnbrno.cz)
Loschmidovy laboratoře, RECETOX, PrF MU	37	Strukturní a biochemická analýza apolipoproteinů typu E (ApoE) <i>(téma rezervováno pro konkrétního studenta)</i>	Apolipoprotein E (ApoE) je lipid/cholesterol transportující protein, který tvoří důležitou součást VLDL, HDL a chylomikronů, a slouží mimo jiné též jako ligand pro vazbu na buněčné receptory, především v játrech a mozkové tkáni. Apolipoprotein E se vyskytuje zejména ve třech formách označených ApoE2, ApoE3 a ApoE4, lišících se jedinou aminokyselinou na pozicích 112 a 158. ApoE3 představuje nejčastější formu ApoE v populaci a obsahuje v pozici 112 cystein a v pozici 158 arginin, kdežto ApoE2 obsahuje v obou pozicích cystein a ApoE4 v obou pozicích arginin. Jednou z hlavních biologických funkcí ApoE je zprostředkování obnovy neuronů. V tomto procesu jsou efektivnější formy ApoE2 a ApoE3. Přítomnost ApoE4, zejména v homozygotní formě, významně zvyšuje predispozici k Alzheimerově chorobě, zatímco ApoE2 je dávana do souvislosti se sníženým rizikem nemoci. Molekulární podstata těchto odlišných biologických funkcí ovšem doposud nebyla objasněna. Student bude tudíž zapojena do základního a aplikovaného výzkumu molekulárních funkcí ApoE proteinů, řešení jejich atomárních struktur, rozluštění jejich odlišných mechanismů, a případně i racionálního návrhu selektivních léčiv.	Ing. RNDr. Martin Marek, PhD. (martin.marek@recetox.muni.cz)
	38	Strukturní a biochemická analýza biotechnologicky a lékařsky zajímavých enzymů <i>(téma rezervováno pro konkrétního studenta)</i>	Detailní znalost atomární struktury enzymů je klíčová nejen pro pochopení jejich molekulárních funkcí v rámci buňky a organismu, ale též pro racionální inženýrství jejich vylepšených forem či návrh vysoce selektivních terapeutik. Doposud nejpoužívanější technikou pro studium struktury enzymů je rentgenová krystalografie využívající difrakce rentgenového záření na krystalech. U některých enzymů je však z různých důvodů příprava difrakčujících monokrystalů prakticky nemožná, a proto se ke studiu takových systémů kombinují stávající a nové metody strukturní analýzy, jako např. rentgenový rozptyl pod malými úhly (SAXS), proteinová nanokrystalografie či kryo-elektronová mikroskopie. Studentka bude zapojena do výzkumu vybraných biotechnologicky a lékařsky zajímavých enzymů, řešení jejich atomárních struktur, rozluštění jejich molekulárních funkcí, případně i racionálního návrhu léčiv.	