

**Téma absolventské práce:****Histologická analýza obrazu v poškozených a regenerujících tkáních**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Mgr. Vojtěch Pavlík, Ph.D., konzultant Mgr. Kateřina Lehká

Skupina: 210 - Skupina biologických věd

**Anotace:**

Histologická technika je standardní způsob, jak hodnotit procesy probíhající v tkáních během homeostázy i v poškození a následné regeneraci. Tento soubor technik je důležitý, pokud jsou tkáně léčeny a hodnotí se efektivita léčby realizované například prostředky obsahujícími kyselinu hyaluronovou. Díky pokroku v počítačové analýze obrazu je možné urychlit a standardizovat histologické vyhodnocení.

Cílem diplomové práce bude podílet se na zavedení hodnoticích algoritmů. V rámci diplomové práce budou barveny vzorky imunitních buněk a složky extracelulární matrix v různých tkáních. V programech QuPath a ImageJ budou připraveny algoritmy pro hodnocení vzorků. Výsledky z manuálního a automatizovaného hodnocení budou porovnány mezi sebou a budou navrženy případné optimalizace.

**Téma absolventské práce:****Hojení ran z pohledu histologie glykosaminoglykanů**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Mgr. Vojtěch Pavlík, Ph.D., konzultant Mgr. Kateřina Lehká

Skupina: 210 - Skupina biologických věd

**Anotace:**

Histologická technika je standardní způsob, jak hodnotit procesy probíhající v tkáních během homeostázy i v poškození a následné regeneraci, například v průběhu hojení kožních ran. Glykosaminoglykany (GAG) jsou nezbytnou funkční a organizační složkou pojivových tkání a regenerují se tkáně v akutní a chronické ráně. Léčba ran může ovlivnit i expresi GAG, jako je hyaluronová kyselina, dermatan sulfát, keratan sulfát aj. V průběhu výzkumu byly získány vzorky pro histologickou analýzu hojení ran různých druhů (myš, potkan, prase, králík). Cílem práce bude histologické barvení již získaných vzorků obecnými histologickými barvenými (např. Alcianovou modří) i specifickými barvenými (hyaluronan vázajícím proteinem pro vizualizaci kyseliny hyaluronové, protilátkami na jiné GAG). Následně budou vzorky vyfoceny a pomocí počítačové analýzy vyhodnocena míra signálu v průběhu hojení. Bude tak porovnána distribuce a relativní exprese v rámci hojení akutních ran u různých druhů experimentálních modelů.

## **Téma absolventské práce:**

### **Imunoprecipitační extrakce hyaluronanu z biologické matrice pro studium jeho komplexů**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Matěj Šimek, Ph.D., Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D.

Skupina: 210 - Skupina biologických věd

#### **Anotace:**

Hyaluronan (HA) je živočišný lineární polysacharid, který dobře váže vodu a tvoří jednu z hlavních složek mezibuněčné hmoty. HA je přítomen prakticky ve všech tkáních lidského těla, nejvíce v kůži, kloubech, oku. HA reaguje s celou řadou receptorů a skrze ně reguluje řadu procesů včetně zánětu. Většina HA ve zdravé tkáni je přítomna ve vysokomolekulární podobě a pravděpodobně v nadmolekulárních komplexech s proteoglykany a glykoproteiny, například jako tzv. agrekan. Přestože je tak struktura HA relativně jednoduchá, jeho biologické funkce jsou komplexní a závislé na molekulové hmotnosti a vazbě na proteiny a proteoglykany (TSG-6, Ial,...).

Charakterizace komplexů HA je zásadní pro pochopení regulačního působení a terapeutického potenciálu HA. Pro charakterizaci komplexu je možné využít metody z oblasti molekulární biologie (ELFO, ELISA) a chemické analýzy (SEC-MALS, SS-nanopores, LC-MS, GEMMA). Mnohé z těchto metod však nejsou schopny analyzovat HA (a HA v komplexech) ve složité biologické matrici. Pro použití těchto metod je tak nutné nejprve HA z biologické matrice extrahovat. V rámci této diplomové práce bude vyvinuta metodika pro purifikaci HA pomocí imunoprecipitace a magnetických kuliček případně pomocí afinitní chromatografie s cílem purifikovat HA a odstranit ze vzorku balastní makromolekuly jako proteiny, proteoglykany a další glykosaminoglykany.

## **Téma absolventské práce:**

### **Identifikace proteinových součástí hyaluronových komplexů ve zdravé a zánětlivé ECM**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D.

Skupina: 210- Skupina biologických věd

#### **Anotace:**

Hyaluronan (HA) je živočišný lineární polysacharid, který dobře váže vodu a tvoří jednu z hlavních složek mezibuněčné hmoty. HA je přítomen prakticky ve všech tkáních lidského těla, nejvíce v kůži, kloubech, oku. HA reaguje s celou řadou receptorů a skrze ně reguluje řadu procesů včetně zánětu. Většina HA ve zdravé tkáni je přítomna ve vysokomolekulární podobě a pravděpodobně v nadmolekulárních komplexech s proteoglykany a glykoproteiny.

Přestože jsou některé vazebné proteiny součástí komplexů HA známy (tzv. těžké řetězce Ial, pentraxin a agrekan) je pravděpodobné, že je tato skupiny nejen bohatší, ale také proměnlivá na základě typu a tkáňového původu ECM a patofyziologického stavu těchto tkání. Na základě literární rešerše budou vytipovány nejvýznamnější součásti HA komplexů a ty budou společně s HA identifikovány pomocí imunohistochemických metod na histologických preparátech zdravých myší a myší s indukovanými záněty (minimálně střevním a kožním). Následně budou výsledky podrobeny kolokalizační analýze, které zhodnotí pravděpodobnost interakce HA a vybraného proteinu.

Tyto výsledky přispějí k pochopení regulačních schopností HA ve zdravé i zanícené tkáni.

## **Téma absolventské práce:**

### **Vliv vybraných polysacharidů na hodnotu SPF emulzí olej ve vodě**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Jana Polášková Ph.D.

Skupina: 221 - Kosmetika a dermatologie

Anotace:

UV záření má na pokožku jak pozitivní, tak negativní dopady. Mezi pozitivní patří tvorba vitamínu D, mezi negativní například fotostárnutí kůže, tvorba erytému nebo vznik rakoviny. Z tohoto důvodu je velmi důležité pokožku chránit. V současnosti je jedním z nejběžnějších způsobů ochrany pokožky použití kosmetických přípravků s fotoprotektivními účinky, které jsou zajištěny anorganickými (fyzikálními) a organickými (chemickými) UV filtry (Salvioni et al. 2021; Nohynek a Schaefer 2001).

Účinnost přípravků je obvykle vyjádřena jako SPF (Sun Protection Factor), který je definován jako energie potřebná k vyvolání minimální erytémové dávky (MED) na kůži, která je chráněna, k hodnotě energie, která je potřeba k vyvolání MED na nechráněné kůži. MED je poté definována jako minimální časový interval nebo dávka UV záření potřebná k vyvolání erytému na nechráněné pokožce (Kaur a Saraf 2010). Z toho vyplývá, že čím vyšší je SPF, tím je produkt účinnější při ochraně před UV zářením.

V současné době se využívají dvě metody pro stanovení SPF v kosmetických přípravcích, a to metody in vivo a in vitro. Metoda in vivo využívá dobrovolníky, u kterých je zjišťována hodnota MED na pokožce, jak ošetřené, tak neošetřené přípravky (Česká agentura pro standardizaci 2012). Ze zjištěných hodnot je poté vypočítán SPF. Kvůli negativním účinkům na dobrovolníky je upřednostňována metoda in vitro, která je levnější, rychlejší a hlavně bezpečnější. Metoda in vitro, je založena na měření propustnosti UV záření přes tenkou vrstvu přípravku, který je aplikovaný na zdrsňelý substrát, většinou se jedná o polymethylmetakrylátové (PMMA) destičky (Česká agentura pro standardizaci 2022). Propustnost přípravku se testuje bez vystavení a po vystavení UV záření a ze získaných hodnot je vypočítána hodnota SPF přípravku.

Při formulování kosmetických přípravků určených k ochraně před slunečním zářením je potřeba dbát na to, aby produkty splňovaly jak UV protektivní parametry, tak také sensorické parametry (textura, snadnost aplikace, vůně aj.) (Hewitt 2014). Přítomnost UV filtrů však často vede ke zhoršení sensorických vlastností přípravků.

Z tohoto důvodu je snaha používat různé SPF boostery a antioxidanty, které mohou výrazně zvýšit SPF dané formulace, tím snížit potřebné množství UV filtrů vedoucí ke zlepšení sensorických vlastností přípravků. Tyto látky mohou zároveň mít i celou řadu dalších pozitivních účinků na kůži (Deckner 2018).

Diplomová práce se bude zabývat vlivem vybraných, běžně používaných kosmetických polysacharidů (kyselina hyaluronová, karboxymethyl- $\beta$ -glukan, glukomannan apod.) na hodnotu SPF emulzí o/v s obsahem UV filtrů (různé kombinace chemických a fyzikálních). Bude provedena rešerše na dané téma, navrženy a připraveny emulze s obsahem polysacharidů a UV filtrů. U připravených emulzí bude ověřena jejich stabilita (centrifugační, cyklické testy), antioxidační kapacita, ochrana kůže před vznikem volných radikálů metodou fluorescenčního barvení v kožních explantátech, stanovena hodnota SPF metodou in vitro a zhodnoceny sensorické parametry pomocí dotazníkového šetření.

Česká agentura pro standardizaci. 2012. ČSN EN ISO 24444 - Kosmetika - Metody zkoušení ochranného slunečního faktoru - Stanovení ochranného slunečního faktoru in vivo. <https://www.technickenormy.cz/csn-en-iso-24444-kosmetika-metody-zkouseni-ochranneho-slunecniho-faktoru-stanoveni-ochranneho-slunecniho-faktoru-in-vivo/>.

Česká agentura pro standardizaci. 2022. ČSN EN ISO 24443 - Kosmetika - Stanovení ochranného slunečního faktoru UVA in vitro. <https://www.technickenormy.cz/csn-en-iso-24443-kosmetika-stanoveni-ochranneho-slunecniho-faktoru-uva-in-vitro/>.

Deckner, George. 2018. „Boost SPF with These Tips and Technologies“. Prospector Knowledge Center. 7. prosinec 2018. <https://www.ulprospector.com/knowledge/9102/pcc-spf-boosting-technologies-tips/>.

Hewitt, Julian P. 2014. „Efficacy and Elegance in 21st Century Sun Care“. *Cosmetics & Toiletries*, březen. <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulas-products/sun-care/article/21836288/efficacy-and-elegance-in-21st-century-sun-care>.

Kaur, Chanchal Deep, a Swarnlata Saraf. 2010. „In vitro sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics“. *Pharmacognosy Research* 2 (1): 22–25. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.60586>.

Nohynek, Gerhard J., a Hans Schaefer. 2001. „Benefit and Risk of Organic Ultraviolet Filters“. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 33 (3): 285–99. <https://doi.org/10.1006/rtph.2001.1476>.

Salvioni, Lucia, Lucia Morelli, Evelyn Ochoa, Massimo Labra, Luisa Fiandra, Luca Palugan, Davide Prospero, a Miriam Colombo. 2021. „The Emerging Role of Nanotechnology in Skincare“. *Advances in Colloid and Interface Science* 293 (červenec): 102437. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102437>.

## **Téma absolventské práce:**

### **Příprava mikrovláken na bázi kyseliny hyaluronové pro biomedicínské aplikace**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Jolana Kubíčková, Ing. Martina Králová

Skupina: 223 - Mikrovlákna

Anotace:

Práce bude zaměřena na získání jemných mikrovláken z kyseliny hyaluronové a jejich hydrofobizovaných derivátů. Tato vlákna jsou připravována na míru pro biomedicínské aplikace, kde kyselina hyaluronová ve formě mikrovláken poskytuje cenné výhody z hlediska struktury a následného využití v oblasti medicíny a podpory hojení. Lze tak maximálně využít potenciálu této polymerní látky, která je lidskému tělu vlastní.

Vlákna budou získávána pomocí techniky wet spinning, tzv. mokrého zvlákňování na speciální laboratorní lince, s cílem dosáhnout celkového průměru nekonečných vláken pod 100  $\mu\text{m}$ . V rámci přípravy budou definovány jednotlivé procesní parametry, jako je rychlost dávkování, rychlost navíjení, průměr extruzní trysky a parametry zvlákňovacího roztoku (koncentrace, viskozita).

Vlákna připravená na laboratorní lince budou analyzována z hlediska pevnosti a tažnosti. Dále u nich bude stanovena jemnost, průměr a jejich struktura bude sledována pomocí konfokální mikroskopie.

Vytvořená vlákna budou prověřena z hlediska textilního zpracování. Filamenty s vhodnými parametry budou zpracovány do podoby splétané nitě s následnou analýzou vytvořených vzorků. Analýza splétaných nití bude zaměřena především na mechanické parametry, průměr nitě, jemnost či hustotu splétání u vytvořených nití.

## **Téma absolventské práce:**

### **Hydrogely na bázi hyaluronanu pro rekonstrukční plastickou chirurgii**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: PharmDr. Martin Pravda, PhD.

Skupina: 225 – Hydrogely

Anotace:

Hydrogel odvozené od hyaluronanu jsou velmi často využívány jako biodegradabilní implantáty, které umožňují navrátit původní objem měkkým tkáním, nebo poskytují mechanickou oporu dalším orgánovým strukturám např. svalům hlasivek, svěračů apod. Za tímto účelem jsou nejčastěji používány dvojfázové směsi obsahující suspenzi gelových částic, připravených z kovalentně zesítěného hyaluronanu, v roztoku nemodifikovaného hyaluronanu. Augmentační efekt je zajištěn tuhostí částic hydrogelu, která je ovlivněna stupněm zesílení polymerních řetězců. Takové materiály plní velice efektivně a dlouhodobě funkci výplně i při napravování rozsáhlých defektů, např. v rekonstrukční chirurgii. Nevýhodou tohoto řešení je relativně nízká soudržnost hydrogelových částic, která se může projevit migrací materiálu z místa aplikace, a rozdíly ve velikosti částic, které mohou způsobovat komplikace při injekční aplikaci výplně. Alternativou je využití jednofázových hydrogelů, které obsahují spojitý gel tvořený polymerní sítí o nízkém stupni zesílení. Tyto gely poskytují homogenní soudržný materiál, který se snadno aplikuje i tenkými jehlami. Nevýhodou těchto materiálů je nebezpečí vyššího stupně botnání po aplikaci, nižší stabilita během technologického zpracování (např. terminální sterilizace) a nižší odolnost vůči biodegradacním pochodům (kratší biologický poločas).

Diplomová práce bude zaměřena na vývoj jednofázových hydrogelů pro augmentace měkkých tkání na bázi tyraminovaného derivátu hyaluronanu. Literární část bude obsahovat rešerši shrnující technologii přípravy používaných materiálů ve vztahu k jejich klinickému použití. Součástí experimentální části bude charakterizace kovalentně síťovaných hydrogelů se zaměřením na reologická měření, gravimetrii, kohesivitu, výtlačnou sílu během injekční aplikace a in vitro hodnocení augmentačního efektu, stability vůči biodegradacním pochodům.



**Téma absolventské práce:****Návrh modelu zařízení typu 4SPIN LAB vhodného pro čisté výroby**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Marek Pokorný, Ph.D.

Skupina: 230 - Technologie

**Anotace:**

Laboratorní zařízení pro přípravu nanovlákných materiálů pomocí elektrostatického pole je úspěšným produktem nesoucí název 4SPIN LAB. Vývoj a výroba farmaceutických produktů vyžaduje speciálně vyvinutá zařízení, která musí splňovat požadavky Správné výrobní praxe (GxP/GMP).

Cílem diplomové práce je studie představující nový konstrukční návrh zařízení využívající komponenty produktu 4SPIN LAB, respektující požadavky GxP/GMP pro taková zařízení a další principy vedoucí k úspěšné kvalifikaci zařízení pro provoz v čistých prostorách. Student se během práce podrobně seznámí s principy a používanými technologiemi 4SPIN, seznámí se s požadavky Správné výrobní praxe a naučí se vytvářet konstrukční návrhy strojů respektující pravidla vyžadovaná ve farmaceutickém, potravinářském anebo kosmetickém průmyslu.

**Téma absolventské práce:****Návrh IR světla pro rovnoměrný plošný osvit vhodného pro prostředí Ex**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Mgr. Jan Klemeš

Skupina: 230 - Technologie

**Anotace:**

Poloprovozní zařízení pro kusovou výrobu polymerních filmů bylo úspěšně kvalifikováno a uvedeno do provozu v roce 2023. Sušící komora využívá komerčních zářičů v infračerveném spektru. Nevýhodou zářičů je nerovnoměrný plošný osvit na menší vzdálenosti, na kterou jsou zářiče dimenzovány.

Cílem diplomové práce je konstrukční návrh zářičů využívající zdroje infračerveného záření, které ve specifickém rozsahu vzdáleností od dopadající roviny vytváří intenzitně rovnoměrný plošný osvit. Zářiče jsou konstrukčně a materiálově navrženy pro použití do prostředí s rizikem vzniku výbušné atmosféry (Ex) vlivem rozpouštědlových par. Student se během práce podrobně seznámí s principy a používanými technologiemi pro výrobu polymerních filmů, seznámí se s normativními požadavky pro konstrukci prvků určených do výbušného prostředí a naučí se vytvářet konstrukční návrhy strojů respektující pravidla vyžadovaná ve farmaceutickém, potravinářském anebo kosmetickém průmyslu.

**Téma absolventské práce:****Vývoj konstrukční jednotky pro zpracování objemné vaty**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Adam Brýdl

Skupina: 230 - Technologie

**Anotace:**

Poloprovozní zařízení pro kusovou výrobu objemné polymerní vaty určenou pro lékařské aplikace bylo úspěšně kvalifikováno a uvedeno do provozu v roce 2023. Objemná polymerní vata je cyklicky generovaným výstupem zařízení, která svým objemem a hmotností přesahuje aplikační formu.

Cílem diplomové práce je konstrukční návrh a principiální ověření technického modulu, který zpracuje objemnou vlákennou vatu do menších forem s hmotnostmi v určitém tolerovaném pásmu. Součástí této práce je návrh manipulace takto zpracovaných forem do příslušného obalu. Student se během práce podrobně seznámí s principy a používanými technologiemi využívající metodu „spunbonding“, seznámí se s požadavky Správné výrobní praxe a naučí se vytvářet konstrukční návrhy strojů respektující pravidla vyžadovaná ve farmaceutickém, potravinářském anebo kosmetickém průmyslu.

**Téma absolventské práce:****Studium principů štěpení molekul HA v podmínkách sub-SCW**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Adam Brýdl

Skupina: 230 - Technologie

Anotace:

Větší polymerní řetězce se v roztoku rozpadají nebo štěpí na menší s nižší molekulovou hmotností a to, mimo jiné, také za podmínek působící vysoké teploty a tlaku odpovídající podmínkám tzv. sub-superkritické vody. Teoretické znalosti jsou známé z několika publikací využívající jiných polymerních materiálů. K experimentálnímu studiu bylo vyvinuto vysoce univerzální laboratorní zařízení, které je určeno pro vytváření různých podmínek v širokém rozsahu.

Cílem diplomové práce je návrh designu experimentu, realizace a vyhodnocení experimentálních dat získaných z rozdílu molekulových hmotností vstupního a výstupního polymeru, na který bylo v roztokové fázi působeno specifickými podmínkami odpovídajícími stavu sub-superkritické vody. Cílem práce je také předložení teoretických mechanismů štěpení polymerních řetězců, které vychází z vyhodnocených experimentálních dat. Student se během práce podrobně seznámí s různými mechanismy štěpení polymerních řetězců při působení vnějších vlivů, naučí se vhodnému postupu designování experimentů, seznámí se s metodami stanovení molekulových hmotností a jejich vyhodnocováním na základě různých procesních podmínek. A v neposlední řadě prozkoumá teoretické základy polymerní chemie, kterou využije pro praktické a konkrétní aplikace ve farmaceutickém, potravinářském anebo kosmetickém průmyslu.

**Téma absolventské práce:****Vývoj rozšíření zařízení 4SPIN CONTI o metodu electroblowing**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Marek Pokorný, Ph.D.

Skupina: 230 - Technologie

**Anotace:**

Současné poloprovozní zařízení nesoucí název 4SPIN CONTI je úspěšně využíváno pro výrobu kvalitních nanovlákněných vrstev využívaných pro produkty v kosmetickém a farmaceutickém průmyslu. Z experimentálních výsledků prováděných na laboratorních strojích je zřejmé, že produkci procesu elektrostatického zvlákňování lze významně zvýšit adicí proudícího vzduchu kolem zvlákňovacích trysek. Taková kombinovaná metoda je známá pod pojem electroblowing.

Cílem diplomové práce je studie nového konstrukčního návrhu implementující metodu electroblowing do současného provedení poloprovozního zařízení 4SPIN CONTI. Student se během své práce seznámí s moderními principy výroby nanovlákněných produktů, osvojí vývojové a konstrukční činnosti při návrhu unikátních komponent a kombinovaných výrobních trysek. Dále se naučí respektovat pravidla Správné výrobní praxe (GxP/GMP) vyžadované kosmetickým a farmaceutickým průmyslem při realizaci vlastních návrhů a produktů.

**Téma absolventské práce:****Návrh jednotného vizuálního designu a jednotlivých prvků pro řadu poloprovozních zařízení**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Marek Pokorný, Ph.D.

Skupina: 230 - Technologie

**Anotace:**

V posledních letech byl dokončen výzkum a vývoj šesti zařízení využívajících různé fyzikální principy pro zpracování hyaluronanu do různých struktur cílených na rozšíření produktového portfólia. Během vývoje poloprovozních zařízení byly hlavní priority kladeny na funkčnost, bezpečnost a spolehlivost strojů.

Cílem diplomové práce je návrh vizuálního stylu a pohledového designu s využitím jednotlivých prvků pro řadu poloprovozních zařízení. Návrh zahrnuje způsoby konstrukčních provedení nových prvků a jejich integraci do současných zařízení. Konstrukce nových prvků, použité materiály a jejich provedení je navrženo v souladu s požadavky Správné výrobní praxe (GMP/GxP). Student si během práce osvojí postupy kreativních činností, rozšíří působení designérského umu a získá sebedůvěru realizací vlastních návrhů. Mimo to se student seznámí s moderními a unikátními technologiemi, porozumí požadavkům konstrukčních a vývojových týmů a získá znalosti o Správné výrobní praxi, která je vyžadovaná farmaceutickým, kosmetickým anebo potravinářským průmyslem.

**Téma absolventské práce:****Oligosacharidy z hydrofobně modifikovaného hyaluronanu: interakce s vybranými sérovými proteiny a využití jako nosiče léčiv**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro: Ing. Jaroslav Šita

Vedoucí práce: Ing. František Ondreáš Ph.D.

Skupina: 248 – Fyzikální chemie

**Anotace:**

Oligosacharidy hyaluronanu (OHA) s konjugovaným hydrofobním řetězcem (H-OHA) díky své definované struktuře tvoří ve vodném prostředí pravé micely. Hydrofobní jádro umožňuje dovnitř micely enkapsulovat hydrofobní látky. Hydrofilní shell z HA by měl zajišťovat dobrou tolerovatelnost tohoto materiálu v těle a umožňovat cílení typické pro HA (např. CD-44 receptor, ...).

Proto se jeví jako perspektivní využití v oblasti nosičů léčiv, obzvlášť pro intravenózní aplikace vzhledem k malé velikosti micel z H-OHA. Pro možnost této aplikace bude nutné ověřit, zda a případně v jaké míře probíhá interakce se sérovými proteiny. Bude prozkoumána závislost na délce O-HA a hydrofobního řetězce. K tomu budou použity techniky jako např. izotermní titrační kalorimetrie (ITC), fluorescence či adsorpce na povrch senzoru (QCM, OWLS). V neposlední řadě budou dovnitř nosičového systému vázány aktivní látky vhodné pro intravenózní aplikaci (např. amfotericin B) a budou provedeny relevantní biologické testy účinnosti výsledného systému, které ukáží možnosti směřování k aplikacím.

## **Téma absolventské práce:**

### **Charakterizace hyaluronanu pomocí technik SEC-MALS a AF4-MALS**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Matěj Šimek, Ph.D.

Skupina: 261 - Farmakokinetika

#### **Anotace:**

Kyselina hyaluronová je přírodní lineární polysacharid, který nachází své uplatnění v řadě oblastech medicínského výzkumu. Přes relativně jednoduchou strukturu vykazuje tento polymer řadu různých chemicko-fyzikálních a biologických vlastností, které jsou odvozeny od schopnosti komplexace hyaluronanu s proteiny a proteoglykany vedle toho je klíčová délka hyaluronového řetězce, respektive jeho molekulová hmotnost. Přesné stanovení molekulové hmotnosti a dalších parametrů jako viskozita, polydisperzita apod. jsou tak pro medicínský výzkum kyseliny hyaluronové klíčové. Gelová permeační chromatografie ve spojení s detekcí pomocí víceúhlového rozptylu světla je nejmodernější technikou a zároveň zlatým standardem k charakterizaci polymerů. Pro charakterizaci vysokomolekulárních biopolymerů však nemusí být technika chromatografické separace ve všech případech vhodná. Polymery s vysokou molekulovou hmotností se totiž mohou při průchodu chromatografickou kolonou „trhat“ což zkresluje výsledek stanovení molekulové hmotnosti. Pro studium biopolymerů tak lze využít i techniku frakcionace tokem (AF4), kde k „trhání“ polymeru nedochází. Navíc tato technika umožňuje i studium makromolekul obecně a charakterizaci různých protein-protein, polymer-protein, polymer-polymer interakcí. V rámci diplomové práce by byla vyvinuta metodika pro charakterizaci různých forem hyaluronanu pomocí AF4-MALS a tato metodika by pak byla aplikována pro stanovení molekulové hmotnosti hyaluronanu a případně i charakterizaci komplexů hyaluronanu s proteiny.



**Téma absolventské práce:****Odstranění reaktivních zbytků Picolin-boran komplexu způsobujících uvolňování vodíku**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Jiří Štěpán

Skupina: 280 - Realizace výstupů

**Anotace:**

Během výroby jednoho z chemický derivátů hyaluronanu se používá Picolin-boran komplex. Toto redukční činidlo ovšem nezreaguje všechno a přibližně 50 % jej přechází do odpadního isopropanolu. Ve směsi isopropanol/voda nebo isopropanol/voda/dimethylsulfoxid pak dále reaguje, což vede k vývinu vodíku. Isopropanol použitý během přípravy tohoto produktu je následně spalován, ale aby k tomu mohlo dojít, je nutné zajistit, že ze směsi již nebude unikat plynný vodík. Samovolná doba úniku vodíku z této směsi je v řádu desítek dnů. Cílem této práce je navrhnout optimální podmínky pro efektivní, bezpečné a rychlé odstranění nezreagovaných zbytků Picolin-boran komplexu tak, aby se zkrátila doba nutná ke skladování znečištěného isopropanolu na minimum.

**Téma absolventské práce:****Regenerace chemicky znečištěného isopropanolu destilací**

Typ práce: DP

Školitel za Contipro/vedoucí práce: Ing. Jiří Štěpán, Ing. Jakub Netušil

Skupina: 280 - Realizace výstupů, 610 - Oddělení technického rozvoje

**Anotace:**

Během výroby chemický derivátů hyaluronanu se používá velké množství isopropanolu, který je následně spalován v k tomu určených spalovnách. Regenerace tohoto isopropanolu výrazným způsobem pomůže snížit výrobní náklady na přípravu zmíněných chemických derivátů kyseliny hyaluronové a zároveň nebude tolik zatěžovat životní prostředí. Isopropanol určený k regeneraci může mít poměrně variabilní složení, neboť během výrob jednotlivých derivátů jsou používány odlišné chemikálie, nicméně nejčastějšími nečistotami jsou voda, triethylamin, resp. triethylamonium chlorid, mastná kyseliny (např. kyselina linolenová, olejová), tetrahydrofuran, benzoylchlorid, respektive kyselina benzoová. Cílem této práce je navrhnout optimální podmínky destilace chemicky znečištěného isopropanolu tak, aby jej bylo možné znovu využít během výrobního procesu derivátů kyseliny hyaluronové. V regenerovaném isopropanolu bude sledován obsah nečistot a koncentrace isopropanolu, která musí být alespoň 85 hm%.