

## Ústav lékařské chemie a biochemie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci vypisuje témata pro PhD studia:

### **Téma: Biosenzory v experimentální medicíně**

**Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D.**

**Anotace:** Metodické přístupy na bázi vysoce citlivých senzorů a elektronických součástek mohou být využity k on-line analýze širokého spektra biochemických dějů, jako je enzymová katalýza, post-translační modifikace proteinů nebo studium mezimolekulových (např. DNA-protein) interakcí. Cílem doktorské práce bude zmapovat současné přístupy a navrhnout nové metody na bázi elektrochemických čidel, vhodných především pro výzkum struktury a funkce proteinů. Literatura: Biosens. Bioelectron. 10, 437 (2018).

### **Téma: Transport protonů v biologických systémech**

**Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D.**

**Anotace:** Přenos protonů v peptidových a proteinových strukturách bude studován pomocí elektrochemických a spektroskopických metod. Důraz bude kladen na biologickou relevanci protonových přenosů a možnosti jejich studia pomocí unikátních elektrochemických přístupů vč. strukturní charakterizace protonizovaných a deprotonizovaných molekul metodou NMR. Student(ka) si taktéž osvojí základní principy MD simulací a obecně aplikací výpočetní chemie ve výzkumu biopolymerů. Literatura: Langmuir 34, 6997 (2018).

### **Téma: Chirální polyaromáty jako nové DNA vazebné ligandy**

**Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D.**

**Anotace:** Budou navrženy a syntetickou cestou připraveny ve vodě rozpustné chirální polyaromáty (helicény) a bude zkoumána jejich vazebná afinita k DNA a proteinům. Dále budou enantiomerní formy helicénů využity jako fluorescenčně a elektrochemicky aktivní značky, vhodné pro analýzu dynamických strukturních změn DNA, vybraných enzymů a transmembránových proteinů. Literatura: Chem. Eur. J. 21, 2343 (2015),

### **Téma: Interakce a biologická aktivita elektrofilních mastných kyselin**

**Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D.**

**Anotace:** Elektrofilní substráty sehrávají významnou úlohu v regulaci buněčné odpovědi na stres a modulaci zánětlivých procesů. Zkoumány budou oxidačně-redukční přeměny NO<sub>2</sub> derivátů mastných kyselin a jejich biologický účinek *in vitro*. Literatura: Redox Biol. 13, 94 (2017).

### **Téma: Biologická aktivita a metabolismus karbohelicenů**

**Školitel: doc. Mgr. Jiří Vrba, Ph.D.**

**Anotace:** Karboheliceny jsou polycyklické aromatické uhlovodíky se šroubovicovou strukturou tvořenou angulárně uspořádanými benzenovými kruhy. Výzkum těchto sloučenin byl dosud zaměřen především na jejich syntézu a možné aplikace, zatímco výzkum biologických účinků byl opomíjen. Doktorské studium bude proto zaměřeno na výzkum biologické aktivity a metabolismu karbohelicenů *in vitro*. Konkrétními cíli disertační práce bude studium cytotoxicity karbohelicenů, studium jejich účinku na aktivitu transkripčního faktoru AhR (receptor pro aromatické uhlovodíky) a studium metabolických přeměn karbohelicenů vlivem cytochromů P450.

### **Téma: Ovlivnění ischemicko-reperfučního poškození polyfenoly a jejich deriváty**

**Školitel: prof. Mgr. Martin Modrianský, Ph.D.**

**Anotace:** V prvních pěti minutách ischemie dochází v buňkách srdečního svalu k akumulaci sukcinátu. Po obnovení přísunu kyslíku je právě sukcinátu připisována role v nadměrné tvorbě reaktivních kyslíkových forem, které se podílí na poškození srdečního svalu. Cílem disertační práce je testovat, zda 2,3-dehydrosilybin a kvercetin, které jsou schopny mírnit reperfuční poškození srdce, ovlivňují akumulaci sukcinátu a pokud ano, pak jakým mechanismem. Ke studiu budou využity *in vitro* (buněčné kultury) a *ex vivo* (izolované potkaní srdce) modely. Součástí cíle je také studium závislosti aktivity na strukturních motivech obou molekul (SAR studie) s využitím derivátů obou polyfenolů.

**Téma: Vliv slunečního záření na procesy v kůži**

**Školitel: doc. RNDr. Jitka Vostálová, Ph.D.**

**Anotace:** Kůže je vystavena působení celé řady vnějších faktorů, především slunečnímu záření. Intenzivní a chronická expozice tohoto záření negativně ovlivňuje buňky kůže, ale i komponenty extracelulární matrix nebo proces melanogeneze. Tyto změny vyúsťují v degenerativní procesy tzv. předčasné stárnutí kůže a/nebo mohou vést k vzniku nádorů kůže. Na těchto procesech se podílí jak UVA, tak UVB složka slunečního záření. Obě složky vyvolávají specifické změny v kožních buňkách, některé z nich se shodují a potencují. K možnému potlačení těchto nežádoucích procesů se studují přírodní a syntetické látky. Použití těchto látek musí být efektivní, ale současně bezpečné. Cílem práce bude zjistit: a) jak se jednotlivé typy UVA a UVB záření podílí na poškození kožních buněk a procesu předčasného stárnutí kůže; b) stabilitu a bezpečnost testovaných látek; c) ochranné účinky testovaných látek na procesy v kůži vyvolané UVA či UVB zářením. V experimentech budou využity primární kultury lidských kožních buněk (fibroblasty, keratinocyty), případně linie lidských melanocytů a lidská kůže *ex vivo*.

**Téma: Biologická aktivita lipofosfonoxinů – nových antibakteriálních látek**

**Školitel: Ing. Adéla Galandáková, Ph.D.**

**Anotace:** Lipofosfonoxiny jsou nedávno objevené látky, které mají široký antibakteriální záběr a minimální riziko vzniku rezistence. Působí proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Jejich baktericidní účinek spočívá v destrukci cytoplasmatické membrány. Náplní doktorského studia bude rozšířit znalosti o biologických vlastnostech nové generace lipofosfonoxinů *in vitro*, které by mohly být využity k antibakteriální úpravě standardních biomateriálů používaných v ortopedii a traumatologii případně k podpoře špatně se hojících ran.

**Téma: Úloha mikrobiomu gastrointestinálního traktu při modulaci aktivity biotransformačních enzymů**

**Školitel: Mgr. Lenka Jourová, Ph.D.**

**Anotace:** Téma disertace je zaměřeno na studium funkce mikrobiálních metabolitů a na jejich interakce s hostitelem. Studium malých molekul produkovaných lidským mikrobiomem a identifikace jejich hostitelských receptorů, by měla pomoci definovat vztah mezi bakteriemi a fyziologickými pochody u člověka. Kromě toho mají tyto molekuly také schopnost ovlivnit expresi a aktivitu enzymů metabolizujících léčiva, zejména cytochromů P450, které mají významnou úlohu při metabolismu xenobiotik.

**Přihlášky je možno podávat na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci do 31. 5. 2020. Kontakt a bližší informace: prof. Jitka Ulrichová, jitka.ulrichova@upol.cz, www.medchem.upol.cz**