

Názov odboru: Biológia
Biology

Názov študijného programu: Molekulárna cytológia a genetika
Molecular cytology and genetics

Názov dizertačnej práce: **Úloha adhezívnych molekúl a proteínov rodiny ERM v regulácii expresie a aktivity ABC transportných proteínov**
The role of adhesive molecules and ERM family proteins in the regulation of expression and activity of ABC transport proteins

Meno školiteľa doc. RNDr. Rastislav Jendželovský, PhD.
rastislav.jendzelovsky@upjs.sk
<https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/rastislav.jendzelovsky>

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Ústav biologických a ekologických vied PF UPJŠ v Košiciach
<https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/>
Institute of Biology and Ecology P. J. Šafárik University in Košice

Formu realizácie DŠ (denná/externá): denná/full-time study

Anotácia témy dizertačnej práce:

Jedným z faktorov, ktorý prispieva k malígnemu fenotypu nádorových buniek, je získanie rezistencie prostredníctvom zvýšenej expresie a aktivity transportných proteínov. Tieto proteíny sú aktívne v bunkovej membráne a sú ukotvené na mieste pomocou adaptorových proteínov ezrinu (Ezr), radixínu (Rdx) a moesínu (Msn) (rodina ERM), ktoré tak zároveň regulujú aj ich funkčnú aktivitu. Súčasné zistenia naznačujú, že proteíny rodiny ERM sa podieľajú na regulácii prevažne intramembránovej expresie P-gp (P-glycoprotein) a MRP2 (multidrug resistance-associated protein). Už dávnejšie bola objavená existencia vzťahu medzi P-gp a Rdx v tráviacom trakte. Rdx sa podieľa hlavne na membránovej lokalizácii P-gp v pečňových bunkách a ako adaptorový proteín, ktorý reguluje expresiu MRP2 v bunkovej membráne v pečeni, a to nie len v normálnych tkanivách, ale aj v nádorových bunkách. Doteraz existujú len dve štúdie, ktoré sa zaoberali otázkou regulácie BCRP (breast cancer resistance protein) proteínmi ERM. Z výsledkov týchto štúdií vyplýva, že Ezr, Rdx a Msn sú regulátormi aktivity BCRP v modelovej bunkovej línii ľudskej hematoencefalickej bariéry, v bunkách nemalobunkového karcinómu pľúc a nádorových bunkách obličiek. Cieľom dizertačnej práce bude zistiť, či niektorý z proteínov rodiny ERM reguluje lokalizáciu a aktivitu vybraných ABC transportných proteínov v bunkových líniiach adenokarcinómu hrubého čreva, vaječníkov a pľúc. V prípade preukázania interakcie medzi študovanými transportérmi a proteínmi ERM rodiny bude potrebné overiť, či existuje prepojenie medzi touto signálnou kaskádou a zvýšeným efluxom hypericínu v nádorových bunkách.

One factor contributing to the malignancy of cancer cells is the acquisition of drug resistance via increased expression and activity of efflux transporters. These transporters operate at the cell membrane and are anchored in place by the scaffold proteins ezrin (Ezr), radixin (Rdx), and moesin (Msn) (ERM proteins), which regulate their functional activity. Present findings indicate that mostly the intramembrane expression of P-gp (P-glycoprotein) and MRP2 (multidrug resistance-associated protein) is regulated by ERM. The existence of a relationship between P-gp and Rdx in the digestive tract has been widely accepted. Rdx is mainly involved in the membrane localization of P-gp at the translational level in hepatic cells and as an anchor protein that contributes to the cell membrane expression of MRP2 in the liver, both in normal tissues and in cancer cells. Till now, there are only two studies that raised the question of regulation of BCRP (breast cancer resistance protein) by ERM proteins. The results of these studies determine EZR, RDX and MSN as regulators of BCRP activity in human *in vitro* blood-brain barrier model cell line, non-small cell lung cancer cells and renal cancer cells. The aim of the dissertation thesis will be to determine, whether any of ERM proteins regulate the localization and activity of selected ABC transport proteins in colon, ovarian and lung adenocarcinoma cell lines. In case of proving regulation of ABC transporters through ERM proteins we would like to find out the interconnection of this signaling cascade with increased efflux of hypericin from cancer cells.

Názov odboru: Biológia
Biology

Názov študijného programu: Molekulárna cytológia a genetika
Molecular cytology and genetics

Názov dizertačnej práce: **Identifikácia molekulárnych mechanizmov asociovaných s indukciou vybraných angiogénnych faktorov po aplikácii fotoaktivovaného a nefotoaktivovaného hypericínu v bunkách kolorektálneho karcinómu**
Identification of molecular mechanisms associated with induction of chosen angiogenic factors after application of photoactivated and non-photoactivated hypericin in the cells of colorectal carcinoma

Meno školiteľa: prof. RNDr. Peter Fedoročko, CSc.
peter.fedorocko@upjs.sk
<https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/peter.fedorocko/>

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Ústav biologických a ekologických vied PF UPJS v Košiciach
<https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/>

Formu realizácie DŠ: Institute of Biology and Ecology P.J. Šafárik University in Košice
denná/full time study

Anotácia témy dizertačnej práce:

Fotodynamická terapia (PDT) predstavuje sľubnú alternatívu ku konvenčne využívaným terapeutickým postupom ako je chemoterapia a rádioterapia. Je tomu tak hlavne preto, že väčšina fotosenzibilizátorov sa prioritne akumuluje v nádorových bunkách pričom ich celková toxicita na organizmus je nízka. Aj napriek množstvu výhod, výsledky našich analýz ako aj výsledky prezentované inými autormi poukazujú na skutočnosť, že PDT môže predstavovať impulz pre rozvoj patologickej angiogenézy v takto ovplyvnených bunkách. Samotná PDT v bunkách resp. tkanivách indukuje oxidatívny stres, čo môže byť asociované s aktiváciou hypoxiou indukovaného faktora 1 (HIF-1). V tomto kontexte môže práve HIF-1 plniť ústrednú úlohu v zmieňovanom mechanizme indukcie angiogenézy. Cieľom dizertačnej práce bude overiť zapojenie HIF-1, HIF-2 a ďalších signálnych dráh (p38 MAPK, PI3K/AKT, SAPK/JNK) v indukcii angiogenézy vo vybraných nádorových bunkových líniiach odvodených od kolorektálneho karcinómu po aplikácii fotodynamickej terapie s hypericínom. V súvislosti s výskumom nádorovej angiogenézy boli v menšej miere realizované aj experimenty s využitím nefotoaktivovaného hypericínu na bunkách odvodených od ľudského glioblastómu a renálneho karcinómu. Z doposiaľ realizovaných analýz vyplýva, že aplikácia nefotoaktivovaného hypericínu vedie k degradácii HIF-1alfa, čo je následne asociované so zníženou expresiou VEGF-A v hypoxických a VEGFR2 v normoxických podmienkach. V prípade, že po aplikácii nefotoaktivovaného hypericínu zdetegujeme zmeny v expresii vybraných rastových faktorov pristúpime k identifikácii tých signálnych dráh, ktorých aktivita mohla zmieňované zmeny indukovať.

Hlavnou náplňou práce doktoranda bude:

Annotation of dissertation thesis:

The photodynamic therapy (PDT) represents promising alternative in comparison to conventionally utilizing therapeutical approaches like chemotherapy of radiotherapy. It is based on the fact that the majority of photosensitizers is primarily accumulated in the tumor cells and the total toxicity on the organism is low. Beside the multiple advantages, our results and results presented by other authors point to the fact, that PDT could represent an impulse for the development of pathological angiogenesis in affected cells. PDT alone in cells or tissues induce oxidative stress, what could be associated with hypoxia inducible factor (HIF-1) activation. In the context of mentioned, HIF-1 could fulfil the central role in the angiogenesis induction in affected cells. The aim of the dissertation thesis will be to analyse the connection of HIF-1, HIF-2 and other signalling pathways (p38 MAPK, PI3K/AKT, SAPK/JNK) in the induction of angiogenesis in chosen colorectal carcinoma cell lines. The analyses of pro- or antiangiogenic potential of non-photoactivated hypericin were also realized using tumor cell lines derived from human glioblastoma and renal carcinoma. These analyses have shown that the application of photosensitizer without its subsequent light activation leads to degradation of HIF-1alpha and subsequently to lowered expression of VEGF-A in hypoxic and VEGFR2 in normoxic conditions. In our experiments, we will focus on the identification of specific signaling pathways potentially co-responsible for changes in the expression of angiogenic growth factors in colorectal carcinoma cells treated with non-photoactivated hypericin.

Názov odboru: Biológia
Biology

Názov študijného programu: Molekulárna cytológia a genetika
Molecular cytology and genetics

Názov dizertačnej práce: **Analýza drenážnych funkcií glymfatického systému v koncovom mozgu a v mieche hlodavcov**
Analysis of drainage functions of glymphatic system present in the telencephalon and spinal cord of rodents

Meno školiteľa: doc. RNDr. Juraj Ševc, PhD.
juraj.sevc@upjs.sk
<https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/juraj.sevc/>

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Ústav biologických a ekologických vied, Prírodovedecká fakulta UPJŠ v Košiciach
Institute of Biology and Ecology, Faculty of Science, P. J. Šafárik University in Košice
<https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/>

Formu realizácie DŠ: denná/full-time study

Anotácia témy dizertačnej práce:

Glymfatický systém predstavuje systém para-vaskulárnych priestorov v CNS, ktorý slúži na drenáž rozpustných proteínov a metabolitov z nervového tkaniva. Keďže glymfatický systém bol objavený len nedávno, jeho zložky sú pomerne málo preskúmané. Cieľom dizertačnej práce bude analýza zložiek glymfatického systému nervového tkaniva koncového mozgu a miechy hlodavcov na rôznych stupňoch ontogenetického vývinu so zameraním na detailné mapovanie Virchowových-Robinových para-arteriálnych priestorov a para-venózných priestorov, ktorými preteká mozgovo-miechový mok, resp. intersticiálna tekutina. Doktorandské štúdium bude zamerané aj na analýzy bunkových typov (astrocyty, ependýmové bunky, mikroglia) asociovaných s para-vaskulárnymi priestormi a na analýzy stanovenia priepustnosti bariéry, ktorú tieto bunky vytvárajú medzi mozgovomiechovým mokom v para-arteriálnych priestoroch a samotným nervovým tkanivom. Štúdiá bude zahŕňať aj vyšetrenie komponentov hematoliquorovej bariéry (*plexus choroideus*) a komponentov ependýmovej bariéry komôr mozgu a centrálného kanála miechy na získanie ucelených dát o potenciálnom zapojení týchto štruktúr do glymfatického systému a na overenie jeho efektivity v priebehu ontogenézy.

Annotation of dissertation thesis:

Glymphatic system represents the system of para-vascular spaces in the CNS, which serves for drainage of soluble proteins and metabolites out of the nervous tissue. Since the glymphatic system has been discovered only recently, its components are still poorly explored. The aim of the dissertation thesis will be to analyze the components of glymphatic system in the nervous tissue of telencephalon and spinal cord of rodents at various stages of ontogenetic development, focusing particularly on the mapping of Virchow-Robin para-arterial spaces and para-venous spaces, which are filled by the cerebrospinal fluid or interstitial fluid. Doctoral study will also focus on the analyses of cell types (i.e. astrocytes, ependymal cells, microglial cells) associated with para-vascular spaces, and on the estimation of permeability of the barrier formed by these cells between the cerebrospinal fluid in para-arterial spaces and the nervous tissue. The study will also include the analyses of components of hematoliquor barrier (*plexus choroideus*) and components of ependymal barrier of the brain ventricles and central canal of spinal cord, to obtain the complex data on the potential involvement of these structures to the glymphatic system and to verify its effectivity during the ontogenesis.

Názov odboru: Biológia
Biology

Názov študijného programu: Molekulárna cytológia a genetika
Molecular cytology and genetics

Názov dizertačnej práce: **Mapovanie heterogenity astrogliovej populácie v mieche potkana pomocou molekulárno-biologických nástrojov**
Mapping the heterogeneity of astroglial population in the spinal cord of rat using the molecular-biology techniques

Meno školiteľa: RNDr. Ján Košuth, PhD.
jan.kosuth@upjs.sk
<https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/jan.kosuth/>

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Ústav biologických a ekologických vied, Prírodovedecká fakulta UPJŠ v Košiciach
Institute of Biology and Ecology, Faculty of Science, P. J. Šafárik University in Košice
<https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/>

Formu realizácie DŠ: denná/full-time study

Anotácia témy dizertačnej práce:

Astrocyty predstavujú dôležitú skupinu gliových buniek, ktoré sú okrem iného zodpovedné za udržanie homeostázy v nervovom tkanive. Napriek tomu, že boli objavené pred viac ako storočím, dodnes neexistuje klasifikácia týchto buniek v mieche. Jedným z dôvodov je neexistencia exkluzívnych markerov, na ktoré by bolo možné sa zamerať pri kvalitatívnych a kvantitatívnych analýzach. Nedostatok vedomostí o heterogenite astrogliovej populácie preto predstavuje hlavnú prekážku pri bližšej charakterizácii jednotlivých podtried týchto buniek a ich možného zapojenia do vývinových, alebo naopak, do patologických procesov prebiehajúcich v tkanive miechy po traume alebo pri neurodegeneratívnom ochorení. Dizertačná práca bude zameraná na analýzu heterogenity populácie astrocytov v mieche potkana s cieľom vyvinúť efektívnu metodológiu na identifikáciu jednotlivých podtried týchto gliových buniek. V priebehu realizácie dizertačnej práce PhD. študent zmapuje gény, ktoré sú exkluzívne exprimované v známych triedach astrogliových buniek (protoplazmatické a fibrilárne astrocyty, radiálna glia), identifikuje izoformy vybraných génov špecifických pre astrocyty a navrhne *in situ* hybridizačné sondy, ktoré budú následne použité na identifikáciu jednotlivých podtried astrocytov na tkanivových rezoch. Získané vedomosti budú doplnené o analýzy profilu génovej expresie izolovaných astrocytov jednotlivých podtried počas vybraných etáp ontogenézy (embryonálny a postnatálny vývin, dospelosť, senescencia) a po patologickom impakte (astroglióza v reakcii na poranenie miechy).

Annotation of dissertation thesis:

Astrocytes represent an important group of glial cells, which, among the other roles, are responsible for maintaining the homeostasis in nervous tissue. Despite the fact that these cells were described more than a century ago, there is still no distinct classification of these cells in the spinal cord. One of the reason is the lack of exclusive markers that could be targeted in qualitative and quantitative analyses. The lack of knowledge about the heterogeneity of the astroglial population therefore represents a major obstacle in the closer characterization of individual subclasses of these cells and their possible involvement in developmental or, conversely, in pathological processes taking place in the spinal cord tissue after trauma or in neurodegenerative disease. The thesis should be focused on the analysis of the heterogeneity of the astrocyte population in the rat spinal cord with the aim of developing effective methodology for the identification of individual subclasses of these glial cells. During the realization of the PhD thesis, student will map the genes that are exclusively expressed in known classes of astroglial cells (protoplasmic and fibrillar astrocytes, radial glial cells), identify isoforms of selected astrocyte-specific genes, and design *in situ* hybridization probes that will subsequently be used to identify individual subclasses of astrocytes in tissue sections. The acquired knowledge will be supplemented by analyzes of the gene expression profile of separated astrocytes of individual subclasses during selected stages of ontogenesis (embryonic and postnatal development, adulthood, senescence) and after pathological impact (astrogliosis in response to spinal cord injury).

Názov odboru: Biológia
Biology

Názov študijného programu: Molekulárna cytológia a genetika
Molecular cytology and genetics

Názov dizertačnej práce: **Genomická a metabolická charakterizácia menej študovaných zástupcov rodu *Hypericum***
Genomic and metabolomics characterization of less studied *Hypericum* representatives

Meno školiteľa doc. RNDr. Katarína Bruňáková, PhD.
katarina.brunakova@upjs.sk
<https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/katarina.brunakova>
<https://www.upjs.sk/en/PF/employee/katarina.brunakova/>

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Ústav biologických a ekologických vied, Katedra genetiky
<https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/apu/kg/>
Institute of Biology and Ecology, Faculty of Science, P. J. Šafárik University in Košice
<https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/en/pracoviska/institutes-and-departments/>

Forma realizácie DŠ: denná/ full-time

Anotácia témy dizertačnej práce:

Súčasťou fytokomplexu *Herba Hyperici* sú okrem unikátnych fotodynamických pigmentov – naftodiantrónov (hypericín a jeho deriváty), aj ďalšie skupiny sekundárnych metabolitov s farmakologicky významnými účinkami, predovšetkým acylfloroglucinolových derivátov (hyperforín), flavonoidov, fenylypropanoidov alebo xantónov. Vzhľadom na významnú variabilitu rodu, ktorý v súčasnosti združuje takmer 500 druhov, väčšina zástupcov rodu *Hypericum* nebola dosiaľ spoľahlivo charakterizovaná na genomickej, ani metabolomickej úrovni. Cieľom práce je zostavenie cytogenetického profilu *Hypericum* spp., ktorý v kombinácii s molekulárnymi metódami založenými na analýze špecifických sekvencií DNA je jedným z vhodných prístupov na identifikáciu rastlín. Potvrdenie autenticity rastlín je nevyhnutným predpokladom pre nadväzujúce genomické, transkriptomické a metabolomickej analýzy variability biosyntetického potenciálu, v prípade menej známych zástupcov rodu *Hypericum* s možnosťou originálnych zistení a perspektívou využitia v biotechnologickej produkcii farmakologicky významných fenolických látok.

Beside the unique photodynamic pigments naphthodianthrone (hypericin and its derivatives), the phytocomplex of *Herba Hyperici* consists of many secondary metabolites with pharmacologically important effects, including acylphloroglucinol derivatives (hyperforin), flavonoids, phenylpropanoids, or xanthenes. Regarding a remarkable variability of *Hypericum* genus comprising nearly 500 species, the most of representatives has not yet been characterized based on the genomic, and metabolomic levels. The aim of work is determination of the cytogenetic characteristics of *Hypericum* spp. in combination with molecular methods based on the DNA analyses, representing a useful approach used in plant identification. The authentication of plant material is a prerequisite for subsequent genomic, transcriptomic and metabolomic analyses of the variability of biosynthetic potential; in the case of less studied *Hypericum* representatives, the original findings have a potential of prospective application in biotechnological production of pharmacologically important phenolic compounds.

Názov odboru:	Biológia Biology
Názov študijného programu:	Molekulárna cytológia a genetika Molecular Cytology and Genetics
Názov dizertačnej práce:	Horizontálny prenos génov a jeho význam v adaptácii baktérií na život v extrémnych prostrediach Horizontal gene transfer and their role in adaptation of bacteria to extreme environments
Meno školiteľa	doc. RNDr. Peter Pristaš, CSc. peter.pristas@upjs.sk https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/peter.pristas
Názov fakultného pracoviska školiteľa	Ústav biologických a ekologických vied PF UPJŠ v Košiciach Institute of Biology and Ecology, Faculty of Science, Pavol Jozef Šafárik University in Košice https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/
Formu realizácie DŠ:	denná/full-time

Anotácia témy dizertačnej práce:

V procese evolúcie sa baktérie dokázali prispôbiť širokému spektru environmentálnych podmienok a sú častokrát jedinými formami života prežívajúcimi v extrémnych podmienkach. Pre život v extrémnych prostrediach baktérie vyvinuli viaceré molekulové adaptácie a kódujú gény a génové klastre dovoľujúce im prežívať v týchto podmienkach. Minimálne niektoré z týchto génov sú kódované mobilnými génovými elementami zabezpečujúcimi ich šírenie v populáciách baktérií. Cieľom projektu je analýza mobilómu extrémnych prostredí a vybraných druhov extrémofilných baktérií s využitím kombinácie genomických a metagenomických prístupov. Genómy vybraných mobilných génových elementov (so zameraním na plazmidy a bakteriofágy) budú analyzované *in silico* a *in vivo* s cieľom určiť význam horizontálneho prenosu génov v adaptácii baktérií na život v extrémnych prostrediach.

Annotation

In the process of evolution, bacteria have been able to adapt to a wide range of environmental conditions and are often the only forms of life surviving in extreme conditions. To survive in extreme environments, bacteria have developed several molecular adaptations and encode genes and gene clusters allowing them to thrive in these conditions. At least some of these genes are encoded by mobile gene elements ensuring their spread in bacterial populations. The aim of the project is to analyze the mobilome of extreme environments and selected species of extremophilic bacteria using a combination of genomic and metagenomic approaches. The genomes of selected mobile gene elements (with a focus on plasmids and bacteriophages) will be analyzed *in silico* and *in vivo* in order to determine the role of horizontal gene transfer in the adaptation of bacteria to extreme environments.

Názov odboru:	Biológia Biology
Názov študijného programu:	Molekulárna cytológia a genetika Molecular Cytology and Genetics
Názov dizertačnej práce:	Extrémne prostredia ako zdroj biodiverzity pre moderné biotechnológie Extreme environments as a source of biodiversity for modern biotechnologies
Meno školiteľa	doc. RNDr. Peter Pristaš, CSc. peter.pristas@upjs.sk https://www.upjs.sk/PF/zamestnanec/peter.pristas
Názov fakultného pracoviska školiteľa	Ústav biologických a ekologických vied PF UPJŠ v Košiciach Institute of Biology and Ecology, Faculty of Science, Pavol Jozef Šafárik University in Košice https://www.upjs.sk/prirodovedecka-fakulta/pracoviska/ustavy-pf/ubev/
Formu realizácie DŠ (denná/externá):	denná/full-time

Anotácia témy dizertačnej práce:

V procese evolúcie sa baktérie dokázali prispôbiť širokému spektru environmentálnych podmienok a sú častokrát jedinými formami života prežívajúcimi v extrémnych podmienkach. Biodiverzita týchto prostredí nie je dostatočne preskúmaná a viaceré výskumy naznačujú, že extrémne prostredia sú zdrojom unikátnych, pre vedu nateraz neznámych bakteriálnych druhov. Okrem pochopenia možností existencie života mimo našej Zeme, či poznania molekulových mechanizmov adaptácie na extrémne prostredia sú tieto mikroorganizmy zdrojom nových biologicky aktívnych látok a extrémozýmov. Cieľom projektu je analýza biodiverzity extrémnych prostredí, fylogenomická a fyloproteomická analýza mikrobiómu týchto prostredí, popis nových druhov mikroorganizmov, analýza fyziologických a molekulových adaptácií na život v extrémnych prostrediach. Získané izoláty budú charakterizované s využitím moderných genetických a genomických metód a bude sa študovať ich využitie v moderných biotechnológiách.

Annotation

In the process of evolution, bacteria have been able to adapt to a wide range of environmental conditions and are often the only forms of life surviving in extreme conditions. The biodiversity of these environments is not sufficiently explored, and several studies indicate that extreme environments are the source of unique, so far unknown to science, species of bacteria. In addition to understanding the possibilities of the existence of life outside our Earth, or knowledge of the molecular mechanisms of adaptation to extreme environments, these microorganisms are a source of new biologically active substances and extremozymes. The goal of the project is the analysis of biodiversity of extreme environments, phylogenomic and phyloproteomic analysis of the microbiome of these environments, description of new species of microorganisms, analysis of physiological and molecular adaptations to life in extreme environments. Obtained isolates will be characterized using modern genetic and genomic approaches and their use in modern biotechnologies will be analysed.