

Názov odboru: Fyzika, Prírodovedecká fakulta UPJŠ
Physics, Faculty of Science UPJŠ

Názov študijného programu: Biofyzika
Biophysics

Názov dizertačnej práce: Modulácia amyloidnej agregácie proteínov – objasnenie molekulárnych mechanizmov tvorby amyloidov a ich inhibície
Modulation of protein amyloid aggregation – insight into molecular mechanisms of amyloid formation and inhibition

Meno školiteľa: doc. RNDr. Zuzana Gažová, DrSc.
https://www.sav.sk/?lang=sk&doc=user-org-user&user_no=5425

Konzultant: RNDr. Andrea Antošová, PhD.
https://www.sav.sk/?lang=sk&doc=user-org-user&user_no=7353

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Oddelenie biofyziky
Ústav experimentálnej fyziky SAV, v. v. i., Košice
<https://websrv.saske.sk/uef/>

Department of Biophysics
Institute of Experimental Physics SAS, Košice
<https://websrv.saske.sk/uef/en/>

Formu realizácie DŠ (denná/externá): denná / internal

Anotácia témy dizertačnej práce:

Amyloidné štruktúry poly/peptidov sú spájané s ochoreniami ako Alzheimerova choroba, systémové amyloidózy, diabetes mellitus a ďalšie. V poslednom období sa zistilo, že sú nevyhnutnou súčasťou aj mnohých životne dôležitých pochodov v organizmoch - od baktérií až po ľudí. Cieľom práce je prispieť k lepšiemu poznaniu mechanizmov tvorby a inhibície amyloidnej agregácie proteínov prostredníctvom jej modulácie pomocou rôznych látok (anorganické a organické molekuly, biomolekuly, nanočastice). Na základe toho je možné lepšie pochopiť patologický a fyziologický účinok amyloidných štruktúr na molekulárnej úrovni. Využívať sa budú rôzne fyzikálno-chemické metódy, hlavne spektroskopické, kalorimetrické, chromatografické techniky a atómová silová mikroskopia.

Ciele:

1. Charakterizácia proteínových konformérov spojených s tvorbou amyloidných štruktúr.
2. Modulácia amyloidnej fibrilizácie pomocou rôznych látok (anorganické a organické molekuly, biomolekuly, nanočastice).
3. Charakterizácia účinku efektívnych modulátorov na amyloidné štruktúry.

Amyloid structures of poly/peptides have been associated with diseases such as Alzheimer's disease, systematic amyloidoses, diabetes mellitus and others. Recently, it has been found that amyloids are important for many essential processes in organisms - from bacteria to humans. The aim of this work is to contribute to a better understanding of the mechanisms of the formation and inhibition of protein amyloid aggregation through their modulation by various substances (inorganic and organic molecules, biomolecules, nanoparticles). Based on this, it is possible to better understand the pathological and physiological effects of amyloid structures at the molecular level. Various physico-chemical methods will be used, mainly spectroscopic, calorimetric, chromatographic techniques and atomic force microscopy.

Goals:

1. Characterization of protein conformers associated with the formation of amyloid structures
2. Modulation of amyloid fibrillization using various substances (inorganic and organic molecules, biomolecules, nanoparticles).
3. Elucidation of the effect of effective modulators on amyloid structures

Literatúra / Literature:

- [1] Amyloid fibrils and Prefibrillar Aggregates: Molecular and Biological Properties. Edited by D. E. Otzen, Wiley-VCH and Co., 2013, ISBN: 978-3-527-33200-7
- [2] Eichner T. and Radford, A. E., A diversity of Assembly Mechanisms of a generic amyloid fold, Molecular Cell, 2011, 43, 1(8), 8 – 18.
- [3] Fändlich, M., Oligomeric Intermediates in Amyloid Formation: Structure Determination and Mechanism of Toxicity, Journal of Molecular Biology, 2012, 421, 427 – 440

Názov odboru: Fyzika, Prírodovedecká fakulta UPJŠ
Physics, Faculty of Science UPJŠ

Názov študijného programu: Biofyzika
Biophysics

Názov dizertačnej práce: Stabilita a agregácia proteínov v prostredí biokompatibilných organických solventov
Protein stability and aggregation in biocompatible organic solvents

Meno školiteľa: RNDr. Diana Fedunová, PhD.
https://www.sav.sk/?lang=sk&doc=user-org-user&user_no=4337

Konzultant: RNDr. Miroslav Gančár, PhD.
https://www.sav.sk/?lang=sk&doc=user-org-user&user_no=10525

Názov fakultného pracoviska školiteľa: Oddelenie biofyziky
Ústav experimentálnej fyziky SAV, v. v. i., Košice
<https://websrv.saske.sk/uef/>

Department of Biophysics Institute of Experimental Physics SAS, Košice
<https://websrv.saske.sk/uef/en/>

Formu realizácie DŠ (denná/externá): denná / internal

Anotácia témy dizertačnej práce:

Identifikácia účinných solventov schopných modulovať stabilitu a agregáciu proteínov má veľký význam pre rozmanité aplikácie v biotechnológiách alebo v medicíne. Výroba a dlhodobé skladovanie proteínov vyžaduje nastaviť vhodné podmienky prostredia uchovávané natívnu štruktúru proteínov a zabráňujúce ich agregácii. Podobne, tvorba špeciálneho typu usporiadaných agregátov – amyloidných fibríl, je podmienená vonkajšími podmienkami. Amyloidné agregáty predstavujú nové potenciálne biomateriály vďaka ich unikátnym vlastnostiam. Nájdenie podmienok schopných indukovať tvorbu definovaných amyloidných agregátov je preto v centre záujmu. Cieľom práce je študovať vplyv špeciálnych solventov - iónových kvapalín a hlboko eutektických zmesí - na stabilitu, kinetiku amyloidnej agregácie a morfológiu amyloidných fibríl rôznych proteínov (lyzozým, inzulín). Zámerom je zistiť vzťah medzi zložením a fyzikálno-chemickými vlastnosťami solventov a ich schopnosťou stabilizovať/destabilizovať štruktúru proteínov a inhibovať/urýchľovať tvorbu amyloidných agregátov s cieľom nájsť solventy schopné stabilizovať študované proteíny ako aj indukovať tvorbu amyloidných agregátov s definovanou morfológiou. Využívať sa budú spektroskopické (UV-VIS, CD, FTIR) a kalorimetrické (DSC, ITC) metódy ako aj atómová silová mikroskopia (AFM) a metódy počítačovej analýzy obrázkov.

The identification of effective solvents capable of modulating protein stability and aggregation is of great importance for various applications in biotechnology or medicine. The production and long-term storage of proteins requires setting appropriate environmental conditions that preserve the

native structure of the proteins and prevent their aggregation. Similarly, the formation of a special type of ordered aggregates - amyloid fibrils, is modulated by external conditions. Amyloid aggregates represent new potential biomaterials due to their unique properties. Therefore, finding conditions capable of inducing the formation of defined amyloid aggregates is of interest. This work aims to study the effect of special solvents - ionic liquids and deep eutectic mixtures – on the stability, kinetics of amyloid aggregation, and morphology of amyloid fibrils of various proteins (lysozyme, insulin). The objective is to determine the relationship between solvent's composition and physicochemical properties and their ability to stabilize/destabilize protein structure and inhibit/accelerate amyloid aggregation to find solvents capable of stabilizing studied proteins or inducing amyloid aggregate formation with defined morphology. Spectroscopic (UV-VIS, CD, FTIR) and calorimetric (DSC, ITC) methods, as well as atomic force microscopy (AFM) and computer image analysis methods, will be used.