

BIOCHÉMIA

Štúdium topoizomerázovej aktivity nových 3,6,9-trisubstituovaných derivátov akridínu.

školiťel: prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.

forma štúdia: denná

Anotácia: V dizertačnej práci sa budeme venovať vplyvu nových 3,6,9-trisubstituovaných derivátov akridínu na aktivitu topoizomerázy I a II. Budeme sa venovať štúdiu interakcií týchto látok s nukleovými kyselinami. U syntetizovaných zlúčenín sa budú sledovať ich spektroskopické vlastnosti (pomocou UV-Vis a fluorescenčnej spektroskopie, lineárneho a cirkulárneho dichroizmu), hydrofobicita, stabilita vo vodných roztokoch a reaktivita. Určí sa spôsob interakcie ligandov s DNA/RNA a vypočítajú sa asociačné väzobné konštanty a počet väzobných miest. Taktiež sa bude testovať cytostatický/ cytotoxický účinok na vybrané nádorové (ľudské leukemická bunková línia HL-60 a jej rezistentné sublínie, myšacia leukemická línia L1210 a iné) a nenádorové bunkové línie (ľudské lymfocyty).

Štúdium interakcií nových akridínových derivátov s vybranými proteínmi.

školiťel: prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.

forma štúdia: denná

Anotácia: Táto práca bude zameraná na štúdium interakcií malých molekúl – akridínových derivátov, ktoré môžu ovplyvniť štruktúru niektorých proteínov a na vývoj nových molekúl, ktoré budú cielene pôsobiť na štruktúry týchto biopolymérov. U syntetizovaných zlúčenín budú sledované ich spektroskopické vlastnosti, stabilita vo vodných roztokoch a reaktivita. Bude skúmaný vplyv týchto látok na ľudský a hovädzí sérový albumín a histónové proteíny. Určí sa spôsob interakcie ligandov s proteínmi a vypočítajú sa väzobné konštanty. Taktiež sa bude testovať cytostatický/cytotoxický účinok na nádorové (ľudské leukemická bunková línia HL-60 a jej rezistentné sublínie, myšacia leukemická línia L1210 a iné) a nenádorové bunkové línie (ľudské lymfocyty).

Purifikácia a charakterizácia vybraných mutantov haloalkánových dehalogenáz.

školiťel: doc. RNDr. Erik Sedlák, DrSc.

konzultant: Mgr. Mária Tomková, PhD.

forma štúdia: denná

Anotácia: Haloalkánovédehalogenázy sú mikrobiálne enzýmy-hydrolázy, ktoré sú schopné rozštiepiť väzbu medzi uhlíkom a halogénom v toxických halogenovaných zlúčeninách a premeniť ich na menej toxické látky – alkoholy. Keďže väčšina halogenovaných organických zlúčenín využívaných v praxi sú zároveň prominentnými polutantmi, schopnosť dehalogenáz čiastočne degradovať tieto látky má veľký význam najmä pre ochranu a udržanie životného prostredia. Cieľom tejto dizertačnej práce je podrobná analýza a charakterizácia biofyzikálnych vlastností jednotlivých mutantov haloalkánových dehalogenáz získaných riadenou evolúciou s dôrazom na štúdium enzýmovej kinetiky.

Interakcie biomolekúl DNA/BSA s novosyntetizovanými nízkomolekulovými ligandami.

školiťel': RNDr. Danica Sabolová, PhD.

forma štúdia: denná

Anotácia: Pomocou Uv-Vis a fluorescenčných spektrofotometrických metód určiť spôsob viazania a vplyv nových nízkomolekulových ligandov na DNA z teľacieho týmusu ako aj na albumín z hovädzieho séra. Vypočítané budú Stern-Volmerove a väzbové konštanty pre jednotlivé deriváty. Nameraním CD spektier upresniť, či sa jednotlivé deriváty viažu do žliabku resp. interkalujú sa medzi bázové páry nukleovej kyseliny. Pomocou elektroforetických metód budú preskúmané možnosti štiepenia plazmidovej DNA študovanými zlúčeninami. Zistí sa aj inhibičný vplyv skúmaných látok na topoizomerázu I resp. II.

Vplyv ligandov viažucich sa s nekanonickými štruktúrnymi motívmi nukleových kyselín.

školiťel': doc. RNDr. Viktor Viglaský, PhD.

forma štúdia: denná

Anotácia: Výskyt a lokalizácia nekanonických štruktúrnych motívov v nukleových kyselinách, ako sú napríklad DNA vlásenky, triplexy a G-kvadruplexy nie je náhodný. Práve tieto motívy a nie samotné mutácie v štruktúrnych génoch, sú považované za kľúčové kontrolné body mnohých biologických procesov a samotnú expresiu regulačných proteínov v bunkách. Výsledkom je napríklad nekontrolovaná proliferácia, tvorba neoplaziem, zvýšenie porúch v DNA reparácii a rekombinačných mechanizmoch, nekontrolovaná diferenciácia ale aj starnutie buniek. Hlavnou úlohou bude definovať podmienky ich tvorby, ich stabilizácia pomocou špecifických ligandov a možné dopady na viabilitu buniek.

Vývoj cielených kontrastujúcich nanokonjugátov na báze DNA aptamérov pre diagnostické účely.

školiťel': doc. RNDr. Viktor Viglaský, PhD.

forma štúdia: denná

Anotácia: Nanočastice sa v poslednom čase často využívajú pri biozobrazovaní a transporte liečiv napríklad pri diagnostike rakoviny a jej liečbe. Ich vlastnosti sú neustále vylepšované aj vďaka modifikácii ich povrchov DNA aptamérmí, umelo vytvorenými ligandmi, ktoré špecificky rozpoznávajú cieľové molekulové štruktúry. DNA aptaméry konjugované s nanočasticami sú zodpovedné za ich hromadenie sa v blízkosti miesta ich následného biologického účinku. Cieľom výskumnej práce doktoranda bude vyvinutie cielených biokonjugátov nanočastíc s aptamérmí a vytvorenie univerzálneho postupu pre efektívnu produkciu receptorových bio-nanokonjugátov, ktoré budú vhodné pre využitie pri diagnostike širokej škály molekulových cieľov.