

## BIOFYZIKA

### **Študium vzťahu štruktúra-stabilita-bunkový záchyt polymérnych transportných systémov pre protinádorové liečivá.**

školiťel: prof. RNDr. Pavol Miškovský, DrSc., kontakt: pavol.miskovsky@upjs.sk

konzultant: Shubhashis Datta, PhD

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I** (štrukturálne fondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Zameranie 1*: Nanomedicína a cieleňá terapia (Nanomedicine and targeted therapy),

**Projekt II** (EU H2020): Fostering high scientific quality in protein research in Eastern Slovakia (CasProf)

*Cieľ 1*: Vývoj technológie pre cieleňý transport fotoaktívnych liečiv do nádorových buniek (Development of technology for targeted transport of photoactive drugs to cancer cells),

**Anotácia:** Nanočastice tvorené spontánnou štruktúrnou organizáciou amfifilných kopolymérov si v poslednom období získali zvýšenú pozornosť ako inteligentný nosič pre lepšiu solubilizáciu a efektívny transport protirakovinových látok do buniek. Mnohé z týchto nanočastíc prešli klinickými skúškami a niektoré sa už i klinicky používajú. Na dosiahnutie vysokej terapeutickkej účinnosti po intravenózne aplikácii polymérnej formulácie nano-liečiva je jeho stabilita počas cirkulácie v krvných kompartmentoch nevyhnutným predpokladom na dodanie liečiva. Cieľom tejto práce je študovať a porozumieť chovaniu polymérnych nanočastíc za podmienok, ktorým budú čeliť *in vivo*, ako sú extrémne zriedenia a interakcie s krvnými proteínmi (napr. sérovým albumínom, globulínom) a bunkami. Doktorand bude skúmať, ako malé štrukturálne zmeny kopolyméru ovplyvnia vzťah medzi stabilitou a aktivitou nanočastíc, čo môže hrať rozhodujúcu úlohu pri navrhovaní účinných polymérnych nanočastíc pre biomedicínske aplikácie.

### **Vývoj nanosenzorov na báze plazmónmi zosilnenej optickej spektroskopie pre citlivú a selektívnu detekciu rôznych mutácií coronavirusu SARS-Cov-2.**

školiťel: prof. RNDr. Pavol Miškovský, DrSc., Kontakt: pavol.miskovsky@upjs.sk

konzultant: prof. Santiago Sanchez-Cortes, PhD

forma štúdia: denná/ co-tutorring (UPJŠ, Universita Autonoma de Madrid)

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV-19-0580, plus financovanie spoločnosťou SAFTRA photonics sro (APVV-19-058 plus financial support by company SAFTRA photonics),

**Projekt II** (štrukturálne fondy): BioPickMol

**Anotácia:** Interakcia svetla s nanoštruktúrami povrchu kovov, ako je striebro alebo zlato, spôsobuje značné zosilnenie elektrického poľa na povrchu kovu. Toto je základom takzvanej plazmónovej zosilnenej optickej spektroskopie - PEOS (Ramanovej, fluorescenčnej a IR), ktorá vedie k obrovskému zosilneniu spektroskopického signálu z molekúl umiestnených na kovovom povrchu. Techniky PEOS sú založené na nanotechnológii a za posledných 20 rokov bol zaznamenaný značný pokrok v aplikáciách PEOS vďaka vývoju nových nanoštruktúrnych kovových substrátov schopných vyvolať vysoké zosilnenie elektrického poľa. Cieľom tejto doktorandskej práce je vývoj a výroba nových nanoštruktúr na báze plazmonických kovov. Tieto nové nanosenzory budú pripravené podľa špecifických architektúr a

morfológií, aby sa našli povrchy s inovatívnymi vlastnosťami, ktoré sa použijú pri detekcii množstva znečisťujúcich látok (životné prostredie), biomolekúl (medicína), farbív (kultúrne dedičstvo) a molekúl využívaných v priemysle (chemický, farmaceutický).

**Poznámka:** Predmet dizertačnej práce je založený na vývoji prelomovej technológie PickMol™ spoločnosťou SAFTRA photonics. V období doktorandského štúdia bude mať študent jedinečnú príležitosť spolupracovať s poprednými svetovými spoločnosťami v oblasti životného prostredia, chémie a potravinárstva.

### **Vývoj nanočasticového transportného systému pre doručenie liečiv a biozobrazovanie.**

školiťel: RNDr. Veronika Huntošová, PhD., kontakt: veronika.huntosova@upjs.sk

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt:** (štruktúrálné fondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Zameranie 1:* Nanomedicína a cielená terapia (Nanomedicine and targeted therapy)

**Anotácia:** Cielená terapia predstavuje jeden z najperspektívnejších prístupov ako vysledovať nádorové bunky a neinvazívne ich zneškodniť. V tejto oblasti bolo vyvinutých niekoľko prístupov ako zvýšiť efektivitu cielenia. Úlohou doktoranda bude navrhnúť prístup ako efektívne zacieliť poškodené tkanivo prostredníctvom biokompatibilného nanočasticového systému. Transportný systém bude navrhnutý s cieľom nielen doručiť liečivo, ale zároveň plniť aktívnu funkciu v biozobrazovaní. Pri plnení úloh v rámci dizertačného projektu bude študent využívať metódy fluorescenčnej spektroskopie, mikroskopie, biozobrazovania. Pre štúdium efektivity daného systému bude používať metódy prietokovej cytometrie, imunoznačenia, western blotu a PCR. Ako model bude využívať 2D a 3D kultúry buniek a predklinický model vtáčej chorioalantoickej membrány. V rámci projektu bude študent aktívne spolupracovať s inými laboratóriami na Slovensku a v zahraničí.

### **Sledovanie signálnych dráh v procese fotobiomodulácie a fotodynamickej terapie.**

školiťel: RNDr. Veronika Huntošová, PhD., kontakt: veronika.huntosova@upjs.sk

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt:** (štruktúrálné fondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Zameranie 1:* Nanomedicína a cielená terapia (Nanomedicine and targeted therapy)

**Anotácia:** Aplikácia svetla v procese regenerácie, fotodiagnostiky a liečby nádorových ochorení plní dôležitú úlohu. Často sa jedná o neinvazívnu formu terapie, ktorá je veľmi dobre znášaná pacientmi. V závislosti od použitej vlnovej dĺžky zdroja žiarenia, svetelnej dávky a koncentrácie liečiva je možné dosiahnuť regeneráciu bunky, ale aj jej smrť. Úlohou doktoranda bude identifikovať mechanizmus pôsobenia fotobiomodulácie a fotodynamickej terapie so zreteľom na endomembránový systém, metabolizmus bunky a signálne molekuly vedúce k regenerácii bunky alebo jej smrti. Pri plnení úloh v rámci dizertačného projektu bude študent využívať metódy fluorescenčnej spektroskopie, mikroskopie, biozobrazovania, prietokovej cytometrie, imunoznačenia, western blotu a PCR. Ako model bude využívať 2D a 3D kultúry

buniek a predklinický model vtácej chorioalantoickej membrány. V rámci projektu bude študent aktívne spolupracovať s inými laboratóriami na Slovensku a v zahraničí.

### **Purifikácia a charakterizácia vybraných mutantov stafylokinázy.**

školiťel: doc. RNDr. Erik Sedlák, DrSc., kontakt: erik.sedlak@upjs.sk

konzultant: Mgr. Mária Tomková, PhD.

forma štúdia: denná

### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV-20-0340 Vývoj účinných geneticky kódovaných fotosenzibilizátorov,

**Projekt II:** (štruktúrálné fondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Aktivita 2:* Vývoj a analýza dlhodobej skladovacej stability terapeutických proteínov

**Anotácia:** Bakteriálna stafylokináza (SAK) patrí k tretej generácii trombolýtik a skúma sa ako sľubný liek pri liečbe cievnej oklúzie. Doteraz bola SAK úspešne testovaná v rámci viacerých ukončených alebo prebiehajúcich klinických štúdií. Funkčný proteín SAK je 136 aminokyselinová (15,5 kDa) jednoreťazcová extracelulárna bielkovina vylučovaná lyzogénnymi kmeňmi baktérie *Staphylococcus aureus*. U ľudí SAK spúšťa fibrinolytickú kaskádu, aby umožnila baktérii dostať sa hlbšie do tkanív, preto sa začala SAK skúmať ako trombolýtický liek. Cieľom tejto dizertačnej práce je podrobná analýza a charakterizácia biofyzikálnych vlastností jednotlivých mutantov stafylokináz získaných riadenou evolúciou s dôrazom na ich stabilitu a afinitu k plazmínu.

### **Vývoj účinných geneticky kódovaných fotosenzibilizátorov na báze flavoproteínov.**

školiťel: doc. RNDr. Erik Sedlák, DrSc., kontakt: erik.sedlak@upjs.sk

konzultant: doc. Mgr. Gregor Bánó PhD.

forma štúdia: denná

### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt:** APVV-20-0340 Vývoj účinných geneticky kódovaných fotosenzibilizátorov.

**Anotácia:** Tradičné liečivá na báze malých molekúl a fotosenzibilizátory (PS) používané vo fotodynamickej terapii nemajú vyhranenú selektivitu voči poškodenému tkanivu a je známe, že sa distribuujú aj do zdravého tkaniva. Alternatívou k relatívne nešpecifickej distribúcii nanočastíc je použitie proteínov obsahujúcich fluorescenčné PS, ktoré predstavujú geneticky kódované generátory singletového kyslíka, ktoré môžu byť v zásade nasmerované na poškodené biologické tkanivá. V tomto projekte navrhujeme zásadne odlišný prístup k tvorbe účinných geneticky kódovaných generátorov singletového kyslíka založených na flavoproteínoch. Tento prístup sa opiera o identifikáciu vhodných pozícií aminokyselín v blízkosti izoalloxazínového kruhu flavínového kofaktora, ktoré je možné nahradiť mutáciou bez destabilizácie proteínovej štruktúry, a ktorá pri oxidácii vyvolanej ožiarením spúšťa disociáciu flavínového kofaktora. Našu hypotézu budeme testovať na vybraných flavoproteínoch, ako sú flavodoxín a NADH oxidáza.

### **Aplikovaný výskum využitia dermatologických laserov na odstránenie bakteriálnych biofilmov pomocou kombinácie opto-chemických prístupov.**

školiťel: doc. RNDr. Gabriel Žoldák, PhD., kontakt: gabriel.zoldak@upjs.sk

konzultant: MUDr. Zuzana Hrabovská, PhD., JUHAPHARM, s.r.o. člen Cassovia Medi Valley z.p.o.

forma štúdia: denná

**Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV-18-0285 Pochopenie mechanizmu inaktivácie IgG využitím individuálnych molekúl Hsp70 šaperónu a laserovej optickej pinzety,

**Projekt II:** (štruktúrálné fondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Aktivita 2:* Vývoj a analýza dlhodobej skladovacej stability terapeutických proteínov

**Anotácia:** Súčasný nárast gastrointestinálnych infekcií je v značnej miere spôsobený bakteriálnymi patogénmi tvoriacimi biofilm. Odolnosť bakteriálnych biofilmov voči tradičným postupom ako aj rastúca rezistencia voči bežným antibiotikám predstavuje závažný spoločenský problém. Cieľom dizertačnej práce bude vyvinúť účinné opto-chemické prístupy, ktoré by lokálne dokázali odstrániť bakteriálne biofilmy, ako aj pochopiť detailný molekulárny mechanizmus navrhovaných opto-chemických prístupov. Okrem využitia štandardne známych nízkomolekulových fotosenzibilizátorov sa ďalej zameriame na prípravu a etablovanie rôznych druhov fotoaktívnych proteínov ako napríklad skupina tzv. syntetických infračervených fluorescenčných proteínov odvodených od bakteriálnych fytochrómov.

**Molekulový mechanizmus vplyvu laserového žiarenia na štruktúru a zloženie proteínov.**

školiteľ: doc. RNDr. Gabriel Žoldák, PhD., kontakt: gabriel.zoldak@upjs.sk

konzultant: MUDr. Zuzana Hrabovská, PhD., JUHAPHARM, s.r.o. člen Cassovia Medi Valley z.p.o.

forma štúdia: denná

**Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV-18-0285 Pochopenie mechanizmu inaktivácie IgG využitím individuálnych molekúl Hsp70 šaperónu a laserovej optickej pinzety,

**Projekt II:** (štruktúrálné fondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Aktivita 2:* Vývoj a analýza dlhodobej skladovacej stability terapeutických proteínov

**Anotácia:** Sledovaním individuálnych molekúl proteínov bolo pozorované, že infračervené laserové žiarenie má výrazný vplyv na stabilitu a dynamiku proteínov a častokrát vedie k inaktivácii proteínov a enzýmov. Molekulový mechanizmus vplyvu laserového žiarenia zahŕňa nepriame tzv. sprostredkované pôsobenie na konformáciu a štruktúru proteínov. Dizertačná práca sa zameria na pochopenie vplyvu laserového žiarenia na funkciu a stabilitu ľudských proteínov albumínu, typ I kolagénu a enzýmovú aktivitu proteáz, napr. matricovej metaloproteázy Mmp1. Pochopenie molekulového mechanizmu umožní navrhnúť nové vedecky podložené postupy na dosiahnutie vyššieho „anti-aging“ účinku.

**Fyzikálno-chemické faktory ovplyvňujúce vznik proteínových depozitov ľahkého reťazca u mnohopočetného myelómu.**

školiteľ: doc. RNDr. Gabriel Žoldák, PhD., kontakt: gabriel.zoldak@upjs.sk

forma štúdia: denná

**Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV-18-0285 Pochopenie mechanizmu inaktivácie IgG využitím individuálnych molekúl Hsp70 šaperónu a laserovej optickej pinzety

**Projekt II:** VEGA 1/0175/19 Agregácia imunoglobulínov a predikcia ich koloidálnej stability pomocou pokročilých kinetických analýz

**Anotácia:** Mnohopočetný myelóm je závažné rakovinové ochorenie plazmatických buniek, ktoré je sprevádzané vznikom proteínových depozitov ľahkého reťazca imunoglobulínu G v životne dôležitých orgánoch človeka akými sú srdce, pečeň a obličky. Na molekulovej úrovni boli identifikované niektoré pozície v častiach ľahkého reťazca, ktoré sú príčinou rýchleho vzniku proteínových depozitov. V súčasnosti nie je známe ako variácie vonkajších fyzikálno-chemických faktorov ovplyvňujú vytváranie depozitov v špecifických tkanivách. Cieľom dizertačnej práce bude analýza a klasifikácia agregátov rôznych variantov ľahkého reťazca v prítomnosti rôznych fyzikálnych (napr. teplota, laminárne prúdenie) a chemických faktorov (zmeny pH, iónovej sily a ión-špecifické vplyvy). V druhom kroku sa zameriame na interakciu medzi bunkami a agregátmi IgG ľahkého reťazca a taktiež akým spôsobom tieto proteínové depozity narúšajú funkciu buniek.

### **Detekcia singletového kyslíka v biologických systémoch.**

školiteľ: doc. Mgr. Gregor Bánó, PhD., kontakt: gregor.bano@upjs.sk

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt :** (štrukturálne foondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Zameranie 1:* Nanomedicína a cieleňá terapia (Nanomedicine and targeted therapy)

**Anotácia:** Fotodynamická terapia nádorových ochorení je založená na cytotoxickom účinku singletového kyslíka. Singletový kyslík sa vytvára prenosom energie z fotoaktivovaných molekúl liečiva (tzv. fotosenzibilizátora) na molekulový kyslík. Rádus cytotoxickej aktivity singletového kyslíka je určený rýchlosťou difúzie a dobou jeho života. Doterajší výskum v tejto oblasti nepriniesol jednoznačnú odpoveď ohľadom doby života singletového kyslíka v bunkách. Hlavným cieľom PhD práce je vyvinúť experimentálne zariadenie na určenie doby života singletového kyslíka v bunkách a získať odpoveď na uvedenú kľúčovú záležitosť mechanizmu fotodynamickej terapie.

### **Príprava a realizácia experimentu na zobrazovanie individuálnych biologických častíc - racionálny dizajn vzoriek (vrátane start-to-end simulácie experiment).**

školiteľ: doc. RNDr. Jozef Uličný, CSc., kontakt: jozef.ulichny@upjs.sk

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt:** HORIZON-EIC-2021-PATHFINDEROPEN-01-01 - EIC Project 101046448 (MHz-TOMOSCOPY), v ktorom sme partnerskou organizáciou, čo otvára možnosť duálneho/kombinovaného PhD. štúdia s partnerskými organizáciami

**Anotácia:** Zobrazovanie individuálnych neopakovateľných (neperiodických) biologických častíc s vysokým rozlíšením v 3D má viacero úskalí a nie každá zobrazovacia modalita vie zobrazit' každý objekt. Pre zobrazovanie v tvrdej rentgenovskej oblasti je limitom fotónový rozpočet, resp. kvalita zobrazovacej sústavy. Použitím extrémne intenzívneho pulzného zdroja ako je EuXFEL je dnes možné predbehnúť radiačné poškodenie vzorky a zároveň dramaticky zvýšiť fotónový

rozpočet, aj keď tradične len za cenu získania 2D projekcie, namiesto úplnej priestorovej informácie. V našich pilotných experimentoch na EuXFEL, ale aj na synchrotrónových zdrojoch 3. generácie sa nám podarilo dokázať realizovateľnosť multiprojekčného zobrazovania schopného predbehnúť radiačné poškodenie a odstrániť čiastočne limity projekčnej aproximácie. Úlohou PhD práce je v úzkej spolupráci s experimentálnym tímom využiť dosiahnutý metodologický pokrok na špecifický dizajn aparatury na zobrazovanie biologických častíc a uskutočniť pilotné merania dokumentujúce uskutočniteľnosť. Okrem biologických častíc sa ráta aj s využitím mikroskopických kalibračných častíc navrhnutých teoreticky a vytlačených 3D tlačiarňami v partnerských inštitúciách. Téma predpokladá využitie techník strojového učenia na rozoznávanie užitočných obrazcov správania a akceleráciu interpretácie projekcií vo vysokopriepustných experimentoch. Téma sa zaoberá počítačovým návrhom a simuláciou experimentu pre biologické častice - napríklad konštrukty DNA s vysokou mierou známych apriórnych informácií, uľahčujúcich 3D rekonštrukciu výsledkov experimentu. Úlohou je navrhnúť vhodnú triedu umelých konštruktov a značkovacích nanočastíc so známou afinitou k jednotlivým motívom štruktúr na základe start-to-end simulácie XFEL multiprojekčného experimentu ako prípravu na laboratórnu syntézu vzoriek. Táto téma je vhodná pre záujemcov o aplikáciu bioinformatických a štatistických metód.

### **Príprava a realizácia experimentu na zobrazovanie individuálnych biologických častíc - dizajn multiprojekčného experimentu a rekonštrukcia 3D informácie.**

školiteľ: doc. RNDr. Jozef Uličný, CSc., kontakt: jozef.ulicny@upjs.sk

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt:** HORIZON-EIC-2021-PATHFINDEROPEN-01-01 - EIC Project 101046448 (MHZ-TOMOSCOPY), v ktorom sme partnerskou organizáciou, čo otvára možnosť duálneho/kombinovaného PhD. štúdia s partnerskými organizáciami

**Anotácia:** Zobrazovanie individuálnych neopakovateľných (neperiodických) biologických častíc s vysokým rozlíšením v 3D má viacero úskalí a nie každá zobrazovacia modalita vie zobrazit každý objekt. Pre zobrazovanie v tvrdej rentgenovskej oblasti je limitom fotónový rozpočet, resp. kvalita zobrazovacej sústavy. Použitím extrémne intenzívneho pulzného zdroja ako je EuXFEL je dnes možné predbehnúť radiačné poškodenie vzorky a zároveň dramaticky zvýšiť fotónový rozpočet, aj keď tradične len za cenu získania 2D projekcie, namiesto úplnej priestorovej informácie. V našich pilotných experimentoch na EuXFEL ale aj na synchrotrónových zdrojoch 3. generácie sa nám podarilo dokázať realizovateľnosť multiprojekčného zobrazovania schopného predbehnúť radiačné poškodenie a odstrániť čiastočne limity projekčnej aproximácie. Úlohou PhD práce je v úzkej spolupráci s experimentálnym tímom, využiť dosiahnutý metodologický náskok na špecifický dizajn aparatury na zobrazovanie biologických častíc a uskutočniť pilotné merania dokumentujúce uskutočniteľnosť. Okrem biologických častíc sa ráta aj s využitím mikroskopických kalibračných častíc navrhnutých teoreticky a vytlačených 3D tlačiarňami v partnerských inštitúciách. Téma predpokladá využitie techník strojového učenia na rozoznávanie užitočných obrazcov správania a akceleráciu interpretácie projekcií vo vysokopriepustných experimentoch. Téma je zameraná na aktuálnu konštrukciu a prípadnú modifikáciu experimentu, kde očakávame kontinuálne zlepšovanie parametrov aparatury (prebiehajúci rozvojový projekt EuXFEL, kde sme partnerskou organizáciou), ale aj prechod od priamych zobrazovacích techník k

bezšošovkovým zobrazovaniam, kde 3D rekonštrukcia vyžaduje návrh/modifikáciu existujúcich rekonštrukčných algoritmov na riešenie inverzného problému. Téma je vhodná pre fyzikálnejšie orientovaných záujemcov aj kvôli intenzívnej komunikácii a participácii na stavbe a realizácii experimentov.

### **Štúdium účinkov fotobiomodulácie v NiR oblasti na 2D a 3D bunkové modely Parkinsonovej choroby.**

školiťel: doc. RNDr. Katarína Štroffeková, PhD., kontakt:[katarina.stroffekova@upjs.sk](mailto:katarina.stroffekova@upjs.sk)  
forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt :** (štruktúrálné foondy): Otvorená vedecká komunita pre moderný interdisciplinárny výskum v medicíne (OPENMED), *Aktivita 3 (zameranie 1):* Vývoj "inteligentných" fotocitlivých liečiv a nanopórovitých transportných systémov

**Anotácia:** Etiológia väčšiny neurodegeneračných ochorení nie je jednoznačná, no ukázalo sa, že interakcie medzi genetickými a environmentálnymi faktormi, životným štýlom a stravovacími faktormi zohrávajú úlohu pri Parkinsonovej (PD) alebo Alzheimerovej (AD) chorobe a ALS (amyotrofická laterálna skleróza. Dlhodobé vystavenie nízkym dávkam kovov, pesticídov, rozpúšťadlám a petrochemickým látkam bolo indikované ako rizikové faktory životného prostredia pri PD, AD a ALS. PD bola pozitívne spojená s dvoma skupinami pesticídov, vrátane rotenónu (ROT) a paraquat (PAR, ktoré zhoršujú mitochondriálnu funkciu a zvyšujú oxidačný stres, čo ďalej podporuje úlohu týchto mechanizmov v patofyziológii PD. ROT a PQ sa vo veľkej miere používajú v in vitro a in vivo PD modeloch. Nízkoúrovňová infračervená terapia (NiR fotobiomodulácia, PBM) má potenciál plniť neuroprotektívne a neuroregeneratívne úlohy. Za posledných 30 rokov sa študovali účinky PBM pri hojení rán, oprave svalov a angiogenéze. PBM má schopnosť stimulovať procesy opravy buniek a proliferáciu. V poslednom desaťročí pribúdajú dôkazy o priaznivých účinkoch PBM pri liečbe Parkinsonovej a Alzheimerovej choroby a pri liečbe traumatických poranení mozgu vrátane mŕtvice. Táto téma je zameraná na skúmanie účinkov PBM v 2D a 3D bunkovom modeli PD (bunky SH SY5Y stimulované rotenónom). Štúdia sa zameria na účinky NiR na oxidačný stres, signalizáciu Ca<sup>2+</sup> a zmeny a-synukleínu v 2D a 3D bunkových štruktúrach. Výskum bude využívať interdisciplinárny prístup využívajúci fluorescenčnú mikroskopiu, biochémiu, spektroskopiu a molekulárnu biológiu.

## **Oddelenie biofyziky, Ústav experimentálnej fyziky Košice, SAV**

### **Biomedicínske „lab-on-chip“ aplikácie s využitím polymerizovaných mikroštruktúr a ich automatizácia pomocou analýzy obrazu a strojového učenia.**

školiťel: doc. Ing. Zoltán Tomori, CSc., kontakt: [tomori@saske.sk](mailto:tomori@saske.sk)  
konzultant: doc. RNDr. Gregor Bánó, PhD., PF UPJŠ  
forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** VEGA 2/0101/22 "Analýza obrazových sekvencií metódami hlbokého učenia vo vybraných biofyzikálnych experimentoch."

**Projekt II:** MAD (SAV-MAV) „Elastic microtools for optical manipulation of biological objects“

**Anotácia:** Trend miniaturizácie smeruje k transformácii biomedicínskych experimentálnych techník do podoby „lab-on-chip“ (LOC) aplikácií. Tieto často využívajú princíp optickej pinzety, kde laserové lúče ovládajú mechanické mikroštruktúry pripravené dvojfotónovou polymerizáciou a integrované do mikrofluidného LOC prostredia. Hlavným cieľom PhD práce je automatizácia LOC aplikácií, pri ktorých inteligentný algoritmus s autonómym správaním ovláda trajektórie manipulujúcich laserových lúčov a to na základe analýzy obrazu okolitého prostredia. Z hľadiska experimentálnych cieľov bude pozornosť zameraná na dve oblasti LOC aplikácií a to mikrореológiu (meranie viskozity okolitého kvapalného prostredia na základe deformácie elastických mikro-pružiniek) a na mikromanipuláciu s časticami (zachytenie, transport a uvoľnenie jednotlivých častíc pomocou svetlom riadených elastických mikrorobotov).

### **Modulácia amyloidnej agregácie proteínov – objasnenie molekulárnych mechanizmov tvorby amyloidov a ich inhibície.**

školiteľ: doc. RNDr. Zuzana Gažová, CSc., kontakt: gazova@saske.sk

konzultant: RNDr. Andrea Antošová, PhD.

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV 2019-2023: Multifunkčné inhibítory poly/peptidov spojených s Alzheimerovou chorobou

**Projekt II:** VEGA 2021-2024: Objasnenie počiatočných štádií amyloidnej agregácie proteínov - od mechanizmu k terapii

**Anotácia:** Amyloidné štruktúry poly/peptidov sú spájané s ochoreniami ako Parkinsonova 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.

### **Nesprávne zbaľovanie proteínov v amyloidných ochoreniach a ich prevencia/terapia.**

školiteľ: doc. RNDr. Zuzana Gažová, CSc., kontakt: gazova@saske.sk

konzultant: RNDr. Zuzana Bednáriková, PhD.

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** APVV 2019-2023: Multifunkčné inhibítory poly/peptidov spojených s Alzheimerovou chorobou

**Projekt II:** VEGA 2021-2024: Objasnenie počiatočných štádií amyloidnej agregácie proteínov - od mechanizmu k terapii



**Anotácia:** S predlžujúcou sa dĺžkou nášho života sa zvyšuje aj pravdepodobnosť výskytu ochorení ako Alzheimerova a choroba alebo cukrovka. Jednou z príčin vzniku týchto amyloidných ochorení je narušenie mašinérie syntézy funkčných molekúl proteínov a nedostatočná degradácia nefunkčných, nesprávne zbalených proteínových molekúl. V dôsledku toho dochádza ku akumulácii nesprávne zbalených proteínov vo forme amyloidných agregátov s vysokým obsahom  $\beta$ -skladaných listov v rôznych tkanivách ľudského organizmu. V súčasnosti chýba detailné poznanie príčin tvorby amyloidov a neexistuje liečba pre žiadne zo známych amyloidných ochorení. S využitím moderných biofyzikálnych metód sa zameriame na štúdium mechanizmov tvorby amyloidných agregátov globulárnych a prirodzene rozbalených proteínov, ktoré súvisia s amyloidnými ochoreniami, konkrétne s Alzheimerovou chorobou, diabetom a systémovou lyzozýmovou amyloidózou. Zároveň sa budeme venovať systematickému hľadaniu interakčných partnerov, ktoré by mali potenciál zabrániť vzniku týchto ochorení, resp. ich liečiť.

### **Nanomateriály na báze proteínov: biochemické a biofyzikálne štúdium.**

školiťel: RNDr. Ing. Katarína Šipošová, PhD., kontakt: siposova@saske.sk

konzultant: doc. RNDr. Erik Sedlák, DrSc. – CIB TIP UPJŠ

forma štúdia: denná

#### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** VEGA 2/0034/22: Štúdium a modifikácia vlastností pavúčieho proteínu nadprodukovaného v *Escherichia coli* (Study and modification of properties of spider protein over-expressed in *Escherichia coli*); zodpovedný riešiteľ

**Projekt II:** MVTs SK-TW JRP 2021/2: Anti-amyloidná aktivita kompozitov na báze zeolitov a analýza so zobrazovaním vo vysokom rozlíšení a v reálnom čase (Anti-amyloid activity of zeolite-based composites and analysis with real-time 3d super-resolution imaging)

**Anotácia:** Amyloidné fibrily tvorené chirálnymi proteínmi vznikajú procesom samozbalašovania sa do agregátov bohatých na  $\beta$ -skladané listy zvyčajne stočených do špirály. Je všeobecne akceptované, že všetky peptidy a proteíny môžu za vhodných podmienok tvoriť amyloidné vlákna. Navyše, amyloidné štruktúry majú veľký potenciál využitia v príprave molekulárnych nanomateriálov (napr. nanokáblov, nanovrstiev, gélov, rôznych implantátov a šablón, kvapalných kryštálov) stratégiou „zdola nahor“ vďaka ich štruktúrnej kompatibilite, „nano“ rozmerom, kontrolovateľnému usporiadaniu, relatívne ľahkej výrobe a nízkym nákladom. PhD práca je zameraná na detailné štúdium a stanovenie podmienok vedúcich ku kontrolovateľnej tvorbe amyloidných fibrilí princípom „zdola nahor“, opis mechanizmu samousporiadania a morfológie tvorených štruktúr. Kontrolovateľné samousporiadanie amyloidnogénnych proteínov bude využité pri dizajne metódy prípravy nanokompozitov na báze amyloidných štruktúr. Hlavnou úlohou bude: (1) zavedenie metódy prípravy produkcie amyloidných fibrilí v miernych podmienkach; (2) imobilizácia proteínov na/v amyloidných štruktúrach; (3) charakterizácia nanonosičov na báze amyloidov na kontrolovaný transport liečiv; (4) využitie biochemických a biofyzikálnych metód na charakterizáciu vlastností imobilizovaných proteínov a amyloidných nanokompozitov.

## **Stabilita a agregácia proteínov v prostredí biokompatibilných organických solventov.**

školiťel: RNDr. Diana Fedunová, PhD., kontakt: fedunova@saske.sk  
forma štúdia: denná

### **Grantová podpora (projekty školiteľa):**

**Projekt I:** VEGA 2022-2025: Iónové kvapaliny a hlboko eutektické zmesi ako modulátory stability a agregácie proteínov

**Projekt II:** MAD SK-Bulharsko: Stability and aggregation of globular proteins in the presence of biocompatible ionic liquids

**Anotácia:** 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 uchovávajúce natívnu štruktúru proteínov a zabraňujúce ich agregácii. Podobne, tvorba špeciálneho typu usporiadaných agregátov – amyloidných fibríl, je podmienená vonkajšími podmienkami. Amyloidné agregáty predstavujú nové potenciálne biomateriály vďaka ich unikátnym vlastnostiam (pevnosť, stabilita, elasticita, odolnosť voči degradácii). 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.