

## 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. 100, 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: Biologická aktivita a metabolismus karbohelicénů**

**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. Disertační práce bude zahrnovat tři oblasti výzkumu, a to studium cytotoxicity karbohelicénů, studium jejich účinku na dráhu transkripčního faktoru AhR (receptor pro aromatické uhlovodíky) a na metabolismus karbohelicénů. Pro experimenty budou využívány kultury normálních a nádorových buněk a moderní metody jako průtoková cytometrie, kvantitativní real-time PCR, HPLC/MS a další.

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

**Školitel: Mgr. Martina Zatloukalová, 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: 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 přírodních a syntetických látek na procesy v kožních buňkách spojené s působením vnějších faktorů**  
**Školitel: doc. RNDr. Jitka Vostálová, Ph.D.**

**Anotace:**

Kůže chrání lidské tělo před negativním působením vnějších faktorů. Mezi nejvýznamnější faktor patří sluneční záření. Krátkodobá a chronická expozice kožní tkáň slunečnímu záření vede nejen k ovlivnění všech typů buněk kůže, ale i komponent extracelulární matrix. Sluneční záření vyvolává přímé poškození DNA a/nebo oxidační poškození DNA, lipidů a proteinů. Akumulace modifikovaných molekul vede k zejména k předčasnému stárnutí kožních buněk a/nebo k transformaci normálních buněk v nádorové. Proto je snaha tyto vedlejší nežádoucí účinky slunečního záření eliminovat. Cílem práce bude studium vlivu přírodních či syntetických látek na nežádoucí děje vyvolané působením UVA a UVB záření v lidských kožních buňkách (fibroblasty, keratinocyty a melanocyty) a na *ex vivo* modelu lidské kůže.

Přihlášky do 31. května 2019

Kontakt a bližší informace: prof. Jitka Ulrichová, [jitka.ulrichova@upol.cz](mailto:jitka.ulrichova@upol.cz), [www.medchem.upol.cz](http://www.medchem.upol.cz)