

Ústav lékařské chemie a biochemie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci vypisuje témata pro PhD studia:

Téma: Efekt mikrobiálních metabolitů kyseliny hyaluronové na jaterní biotransformační enzymy

Školitel: doc. RNDr. Eva Anzenbacherová, CSc. (e-mail: eva.anzenbacherova@upol.cz)

Mgr. Lenka Jourová, Ph.D. (e-mail: LenkaJourova@seznam.cz)

Anotace: V trávicím traktu se nacházejí miliardy mikroorganismů, které jsou zdrojem velkého množství mikrobiálních metabolitů. V poslední době se ukazuje, že tyto látky jsou zodpovědné za nepřímý efekt střevního mikrobiomu na metabolické procesy v celém těle. Kromě toho má střevní mikrobiota také vliv na biotransformaci xenobiotik – jednak přímo svou vlastní metabolickou aktivitou nebo nepřímo modulací aktivity enzymů hostitele. Téma disertace je zaměřeno na studium interakcí kyseliny hyaluronové a jejích metabolitů s biotransformačními enzymy.

Téma: Molekulární účinky přírodních látek a jejich syntetických derivátů na kůži

Školitel: doc. RNDr. Jitka Vostálová, Ph.D. (e-mail: j.psotova@email.cz)

Anotace: Sluneční záření ovlivňuje specifické signální kaskády v kůži, které se podílí na zvýšení odolnosti kožních buněk a eliminaci nežádoucích dopadů. Významnou roli v udržení homeostázy má signální dráha řízená transkripčním faktorem Nrf2 (Nuclear factor-erythroid 2-related factor-2). Cílem této práce bude studium účinku přírodních látek a jejich syntetických derivátů na Nrf2 dráhu na modelech primárních kultur lidských kožních buněk (fibroblasty, keratinocyty), liniích lidských melanocytů a lidské kůže *ex vivo*.

Téma: Využití přírodních látek a jejich syntetických derivátů v protekci kůže před nežádoucími účinky slunečního záření

Školitel: doc. Ing. Alena Rajnochová Svobodová, Ph.D. (e-mail: alf.svoboda@seznam.cz)

Anotace: Kůže chrání vnitřní prostředí těla před negativním působením vnějších faktorů. Mezi nejvýznamnější patří sluneční záření, zejména jeho ultrafialová (UV) část. UV fotony vyvolávají přímé poškození DNA a proteinů, ale také nepřímé oxidační poškození biomolekul. Chronická expozice slunečnímu záření vede k jejich akumulaci, což má za následek řadu funkčních a strukturálních změn v kožní tkáni. Mezi nejvýznamnější důsledky patří předčasná stárnutí kožních buněk a transformace normálních buněk v nádorové. Cílem práce bude studium vlivu přírodních či syntetických látek na děje vyvolané působením UV záření v lidských kožních buňkách (fibroblasty, keratinocyty) a lidské kůži *ex vivo*.

Téma: Biologická aktivita a biotransformace přírodních sloučenin

Školitel: doc. Mgr. Jiří Vrba, Ph.D. (e-mail: vrbambv@seznam.cz)

Anotace: Přírodní sloučeniny rostlinného původu (alkaloidy, flavonoidy aj.) mohou mít jak pozitivní, tak negativní účinky na lidské zdraví. Disertační práce se bude zabývat studiem biologických účinků vybraných přírodních sloučenin a jejich metabolickými přeměnami. Výzkum bude prováděn na molekulární úrovni s využitím buněčných kultur (*in vitro*) a soustředí se např. na studium možných cytotoxických účinků, ovlivnění exprese a aktivity transkripčních faktorů nebo identifikaci biotransformačních enzymů. Při experimentech budou využívány moderní instrumentální metody – průtoková cytometrie, kvantitativní real-time PCR, western blotting, HPLC/MS aj.

Téma: Ovlivnění ischemicko-reperfučního poškození polyfenoly a jejich deriváty

Školitel: prof. Mgr. Martin Modrianský, Ph.D. (e-mail: oregon@tunw.upol.cz)

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 strukturálních motivech obou molekul (SAR studie) s využitím derivátů obou polyfenolů.

Téma: Biologická aktivita lipofosfonoxinů – nových antibakteriálních látek

Školitel: Ing. Adéla Galandáková, Ph.D. (e-mail: alfa.baba@seznam.cz)

Anotace: Lipofosfonoxiny jsou nedávno objevené látky, které mají široký antibakteriální záběr a minimální riziko vzniku rezistence. Působí proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Jejich baktericidní účinek spočívá v destrukci cytoplasmatické membrány. Náplní doktorského studia bude rozšířit znalosti o biologických vlastnostech nové generace lipofosfonoxinů *in vitro*, které by mohly být využity k antibakteriální úpravě standardních biomateriálů používaných v ortopedii a traumatologii případně k podpoře špatně se hojících ran.

Téma: Biosenzory v experimentální medicíně

Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D. (e-mail: jan.vacek@upol.cz)

Anotace: Metodické přístupy na bázi vysoce citlivých senzorů a elektronických součástí 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: *Bioanalysis* 12, 1337 (2020).

Téma: Interakce a biologická aktivita elektrofilních mastných kyselin

Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D. (e-mail: jan.vacek@upol.cz)

Anotace: Elektrofilní substráty sehrávají významnou úlohu v regulaci buněčné odpovědi na stres a modulaci zánětlivých procesů. Zkoumány budou oxidačně-redukční přeměny NO₂ derivátů mastných kyselin a jejich biologický účinek *in vitro*. Literatura: *Redox Biol.* 24 101213, (2019).

Téma: Transport protonů v biologických systémech

Školitel: prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D. (e-mail: jan.vacek@upol.cz)

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 aplikaci výpočetní chemie ve výzkumu biopolymerů. Literatura: *Curr. Opin. Electrochem* 14, 166 (2019).

Přihlášky je možno podávat na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci do 14. 5. 2021. Kontakt a bližší informace: prof. RNDr. Jitka Ulrichová, CSc., jitka.ulrichova@upol.cz, www.medchem.upol.cz