



Témy PhD. prác pre akademický rok 2024/2025

CHEMICKÝ ÚSTAV SAV, v. v. i.

Chemický ústav je akreditovanou externou vzdelávacou inštitúciou pre študijné programy

Prif UK v Bratislave

- Analytická chémia
- Biochémia
- Biotechnológie
- Fyzikálna chémia
- Mikrobiológia
- Organická chémia

FCHPT STU v Bratislave

- Analytická chémia
- Biochémia
- Biotechnológie
- Fyzikálna chémia
- Makromolekulová chémia
- Organická chémia

Zoznam PhD. tém pre akademický rok 2024/2025

- Bakteriálne inklúzne telieska ako biosenzory pre detekciu sacharidov
- Biochemická charakterizácia inklúzných teliesok enzýmov potrebných pre syntézu kyseliny hyalurónovej
- Enantioselektívna syntéza hawaiienu A a jeho analógov
- Enzýmový rozklad komplexného xylánu kukuričnej vlákniny
- Enzýmy potrebné na zužitkovanie rastlinných hemicelulóz
- Glykozidhydrolázy rodín 16, 28 a 72 – štruktúra, charakterizácia a funkcia v bunkových stenách
- Hemicelulolytické enzýmy *Schizophyllum commune*
- Manánolytické acetylesterázy
- Odpoveď rastliny na aplikáciu fytohormónov v strese zo zasolenia
- Pohľad na štruktúru a dynamiku proteínov cez algoritmické prístupy
- Pokročilé 2D nanorozmerné MXénové rozhrania ako perspektívne imobilizačné platformy pre návrh biosenzorov na diagnostiku nádorových ochorení
- Príprava a charakterizácia 2. generácie hexofuranóz ako potenciálnych inhibítorov glykozyltransferáz
- Rozklad hemicelulózy xylanolytickými enzýmami
- Štúdium chemoenzymatických metód prípravy glykofenolík obsahujúcich dusík
- Vysokovýkonné techniky pre glykánovú analýzu

**PRE VIAC INFORMÁCIÍ,
KLINI NA NÁZOV TÉMY**

Príprava a charakterizácia 2. generácie hexofuranóz ako potenciálnych inhibítorov glykozyltransferáz

Preparation and characterisation of 2nd generation hexofuranoses as potential inhibitors of glycosyltransferases

Školiteľ: RNDr. Marek Baráth, PhD.; marek.barath@savba.sk

Študijný program: organická chémia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia: Glykozyltransferázy patria medzi najvýznamnejšie enzýmy, ktoré katalyzujú prenos sacharidového zvyšku na vhodný akceptor. Táto ich funkcia predstavuje najdôležitejšiu posttranslačnú modifikáciu proteínov. Ovplyvňujú tak celý rad významných funkcií v živých organizmoch. Poruchy glykozylácie u cicavcov majú priamy vplyv na vznik alebo rozvoj mnohých závažných ochorení (onkologické, neurodegeneratívne, metabolické...). Glykozyltransferázy sú tiež zodpovedné za unikátnu a veľmi odolnú bunkovú stenu patogénnej baktérie *Mycobacterium tuberculosis* (pôvodca tuberkulózy). V oboch prípadoch inhibícia týchto enzýmov hrá kľúčovú úlohu v príprave účinných terapeutík. Téma nadväzuje na predchádzajúcu prácu, kedy sa podarilo vyselektovať účinné štruktúry potenciálnych inhibítorov nesúcich čiastočne rigidny hexofuranózový skelet.



Enantioselektívna syntéza hawaiienu A a jeho analógov

Enantioselective synthesis of hawaiienuol A and its analogues

Školiteľ: Ing. Maroš Bella, PhD.; maros.bella@savba.sk

Študijný program: organická chémia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia: Hawaiienuol A predstavuje polyoxygovaný p-terfenyl pozostávajúci z 4,7 dioxatricyklo [3.2.1.0^{3,6}] oktánového skeletu prvý raz pozorovaného v prírodnej látke. Bol izolovaný z huby *Paraconiothyrium hawaiiense* v roku 2018 a vykazuje silnú cytotoxickú aktivitu na úrovni cisplatiny. Navrhovaná 8-kroková syntéza tohto prírodného produktu je založená na dvoch kľúčových reakciách:

- enantioselektívna Diels–Alderova reakcia vedúca k vhodne substituovanému oxanorbornánu;
- intramolekulové otvorenie epoxidu umožňujúce vznik oxetánového kruhu

Použitie rôznych furánov a dienofilov v Diels–Aldrovej reakcii by malo zabezpečiť efektívnu syntézu analógov hawaiienuolu, a tým otvoriť cestu k štúdiu vzťahu medzi jeho štruktúrou a aktivitou.

Vysokovýkonné techniky pre glykánovú analýzu

High-throughput techniques for glycan analysis

Školiteľ: Ing. Jaroslav Katrlík, PhD.; jaroslav.katrlík@savba.sk

Študijný program: analytická chémia, biochémia a biotechnológia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia: PhD. projekt bude zameraný na výskum, vývoj a konštrukciu vysokovýkonných bioanalytických zariadení na báze biočipov a biosenzorov pre glykánovú analýzu a ich aplikáciu v biotechnológii, biológii, potravinárstve a biomedicíne, napríklad pri stanovovaní biomarkerov. Využívať sa budú moderné techniky ako microarray platforma, hmotnostná spektrometria a ďalšie.



Glykozidhydrolázy rodín 16, 28 a 72 – štruktúra, charakterizácia a funkcia v bunkových stenách

Glycoside hydrolases of family 16, 28 and 72 – their structure, characterization and function in cell walls

Školiteľ: Mgr. Stanislav Kozmon, PhD.; stanislav.kozmon@savba.sk

Študijný program: biochémia na PríF UK

Anotácia: Enzýmy GH rodín 16, 28 a 72 patria medzi hydrolázy/transglykozylázy, ktoré sú nevyhnutné pri prestavbe bunkových stien. Podľa aktuálneho štádia výskumu bude práca zameraná na bioinformatické analýzy nukleotidových a proteínových databáz, prípravu transformovaných kmeňov *Pichia pastoris* nesúcich syntetické gény, prípravu a purifikáciu enzýmov, ich charakterizáciu s primárnym zameraním na substrátové špecificity, štrukturálne štúdie, expresiu a funkciu jednotlivých izoforiem v bunkových stenách rastlín a kvasiniek. Takéto zameranie vyžaduje použitie kombinovaných metód bioinformatiky, výpočtovej chémie, molekulárnej biológie, enzymológie a viacerých sofistikovaných analytických metód.

Pokročilé 2D nanorozměrné MXénové rozhraní jako perspektivní imobilizační platformy pro návrh biosenzorů na diagnostiku nádorových onemocnění

Advanced 2D nanoscaled "MXene" interfaces as perspective immobilisation platforms for diagnostics of cancer diseases

Školitel': RNDr. Lenka Lorencová, PhD.; lenka.lorencova@savba.sk

Študijný program: analytická chémia na FCHPT STU, analytická chémia a fyzikálna chémia na PríF UK

Anotácia: Podľa súčasných trendov predstavuje rakovina obrovský problém s 19,3 miliónmi nových prípadov rakoviny na celom svete v roku 2020 a s rastúcou tendenciou, takže nie je žiadnym prekvapením, že sa hovorí o epidémii rakoviny. Okrem aktívneho hľadania nových potenciálnych biomarkerov hlavným nástrojom kontroly ochorenia je včasná rakovinová diagnostika založená na detekčných platformách umožňujúcich detegovať nízku hladinu nádorových biomarkerov biologických vzorkách s vysokou citlivosťou a selektivitou. V posledných rokoch bola najrýchlejšie rastúca oblasť v oblasti výskumu biosenzorov spojená s elektrochemickými afinitnými biosenzormi využívajúcimi multifunkčné nanomateriály. 2D nanomateriály „MXény“ sa javia veľmi perspektívne a stali sa predmetom záujmu pre svoje výnimočné vlastnosti a komplexnú vrstevnatú štruktúru poskytujúcu množstvo alternatív v zložení a následnom využití pre rôzne aplikácie vrátane biosenzorických.

Štúdium chemoenzymatických metód prípravy glykofenolík obsahujúcich dusík

Study of chemoenzymatic methods of preparation of glycophenolics containing nitrogen

Školiteľ: Ing. Mária Mastihubová, PhD.; maria.mastihubova@savba.sk

Študijný program: organická chémia na PríF UK

Anotácia: Prírodné glykofenolíká sú sekundárne metabolity rastlín kombinujúce vo svojej molekule cukornú a fenolickú časť. Často majú terapeutický potenciál voči rozličným civilizačným chorobám. Vnesenie atómu dusíka do ich štruktúry môže modifikovať ich *in vivo* interakcie s proteínmi ako aj pozmeniť ich farmakokinetický profil. Dizertačná práca bude študovať možnosti

- a) chemoenzymatickej prípravy rôznych regioizomérov aminocukrov v pyranózovej alebo furanózovej forme a ich *N*-acylácie fenolickými kyselinami
- b) enzýmovej acylácie vybraných glykozidov fenolickými aminokyselinami ako je napr. tyrozín.

Produkty budú poskytnuté spolupracujúcim biomedicínskym pracoviskám na testovanie ich biologických účinkov.

Biochemická charakterizácia inklúzných teliesok enzýmov potrebných pre syntézu kyseliny hyalurónovej

Biochemical characterization of inclusion bodies of enzymes required for hyaluronic acid synthesis

Školiteľ: Ing. Jozef Nahálka, PhD.; jozef.nahalka@savba.sk

Študijný program: biochémia na PríF UK

Anotácia: Historicky, imobilizácia enzýmov bola zavedená pre ich opakované použitie v rôznych priemyselných biotransformáciách. Jednou alternatívou *in vivo* enzýmovej imobilizácie je stiahnutie produkcie rekombinantného proteínu do aktívnych inklúzných teliesok. Dizertačná práca sa bude zameriavať na biochemickú charakterizáciu inklúzných teliesok enzýmov potrebných pre syntézu kyseliny hyalurónovej. Jedná sa o prípravu a charakterizáciu HAS (Hyaluronan syntetáza), NahK (N-acetylhexóзамín 1-kináza), GlmU (GlcNAc-1-P uridylyltransferáza), GlcAK (GlcA 1-kináza) a USP (UDP-cukor pyrofosforyláza).

Bakteriálne inklúzne telieska ako biosenzory pre detekciu sacharidov

Bacterial inclusion bodies as biosensors for carbohydrate detection

Školiteľ: Ing. Jozef Nahálka, PhD.; jozef.nahalka@savba.sk

Študijný program: biochémia na PríF UK

Anotácia: Dizertačná práca sa bude zameriavať na dizajn a aplikáciu inklúzných teliesok pre monitorovanie biotrasformácií v biochémii sacharidov a pre využitie v medicíne. Pri tvorbe biosenzorov vo forme inklúzných teliesok, sa bude vychádzať zo sekvencií glukózo oxidáz a využitie bude kombinované s oximetrom, alebo budú kombinované sekvencie sacharid rozoznávajúcich domén s fluorescenčnými proteínmi.

Rozklad hemicelulózy xylanolytickými enzýmami

Hemicellulose breakdown by xylanolytic enzymes

Školiteľ: Mgr. Vladimír Puchart, PhD.; vladimir.puchart@savba.sk

Študijný program: biochémia a biotechnológia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia:

1. Objasniť príčinu štruktúrnej rozmanitosti mnohých pomocných xylánolytických enzýmov – beta-xylozidáz, alfa-L-arabinofuranozidáz, alfa-glukuronidáz a acetyl xylánesteráz;
2. Výskum substrátovej špecificity rôznych pomocných xylánolytických enzýmov;
3. Objasnenie vzťahu medzi štruktúrou týchto enzýmov, ich substrátovou špecificitou a biologickou funkciou.



Manánolytické acetylerázy

Mannanolytic acetylsterases

Školiteľ: Mgr. Vladimír Puchart, PhD.; vladimir.puchart@savba.sk

Študijný program: biochémia a biotechnológia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia:

1. Štúdium substrátovej a pozičnej špecificity rôznych hemicelulolytických i nehemicelulolytických acetylsteráz na acetylovaných manánoch;
2. Vyhľadávanie nových enzýmov deesterifikujúcich rastlinné manány;
3. Objasnenie ich úlohy v rozklade týchto hemicelulóz, predovšetkým s ohľadom na spoluprácu s ďalšími manánolytickými enzýmami.



Hemicelulolytické enzýmy *Schizophyllum commune*

Hemicellulolytic enzymes of *Schizophyllum commune*

Školiteľ: Mgr. Vladimír Puchart, PhD.; vladimir.puchart@savba.sk

Študijný program: biochémia a biotechnológia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia:

1. V genóme drevokaznej huby *Schizophyllum commune* identifikovať gény kódujúce nové domnelé hemicelulolytickéenzýmy;
2. Heterológna expresia týchto génov, izolácia a purifikácia ich proteínových produktov;
3. Štúdium katalytických vlastností týchto proteínov a ich úlohy v rozklade rastlinných hemicelulóz.



Enzýmy potrebné na zužitkovanie rastlinných hemicelulóz

Enzymes required for plant hemicellulose utilization

Školiteľ: Mgr. Vladimír Puchart, PhD.; vladimir.puchart@savba.sk

Študijný program: biochémia a biotechnológia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia:

1. Vyhľadávanie nových, doteraz neznámych enzýmov podieľajúcich sa na rozklade bunkových stien rastlín;
2. Podrobné štúdium katalytických vlastností už známych, ale nedostatočne charakterizovaných enzýmov rozkladurastlinných bunkových stien;
3. Objasnenie vzťahu medzi katalytickými vlastnosťami týchto enzýmov a ich úlohou v enzýmovom rozkladelignocelulózových materiálov.

Enzýmový rozklad komplexného xylánu kukuričnej vlákniny

Enzymatic degradation of complex corn fibre xylan

Školiteľ: Mgr. Vladimír Puchart, PhD.; vladimir.puchart@savba.sk

Študijný program: biochémia a biotechnológia na FCHPT STU a Prif UK

Anotácia:

1. Vyhľadávanie nových, doteraz neznámych enzýmov podieľajúcich sa na rozklade vysoko substituovaného xylánu kukuričnej vlákniny;
2. Podrobné štúdium katalytických vlastností už známych, ale nedostatočne charakterizovaných enzýmov rozkladu vysoko substituovaného xylánu kukuričnej vlákniny;
3. Objasnenie vzťahu medzi katalytickými vlastnosťami týchto enzýmov, ich štruktúrou a úlohou v enzýmovom rozklade komplexných xylánov.

Pohľad na štruktúru a dynamiku proteínov cez algoritmické prístupy

Analysis of protein structure and dynamics through the lens of algorithmic approaches

Školiteľ: Ing. Vladimír Sládek, PhD.; vladimir.sladek@savba.sk

Študijný program: fyzikálna chémia na FCHPT STU a PríF UK

Anotácia: Súčasne dostupná metodika na analýzu štruktúry a dynamiky proteínov integruje mnoho vedných disciplín. Príspevok študenta k téme spočíva v použití metodiky popisu proteínu, založenej na výpočtoch z prvých princípov (ab initio), klasickej (atomistickej) molekulovej dynamiky (MD) a teórie grafov (network models). Ku hlavným cieľom patrí vytvorenie a testovanie network modelov nadväzujúcich na informácie získané z ab initio výpočtov a MD simulácií. Praktické aplikácie týchto metód sú orientované na, okrem iného, identifikovanie kľúčových aminokyselín pri viazaní ligandov do enzýmov, interakcie signálnych proteínov napr. v imunitných signálnych kaskádach a pod. Snahou bude získať kvalitatívne aj kvantitatívne predpovede v oblasti proteomiky (resp. molekulárnej biológie).

Odpoveď rastliny na aplikáciu fytohormónov v strese zo zasolenia

Plant response to phytohormone application under salinity stress

Školiteľ: Mgr. Zuzana Vivodová, PhD.; zuzana.vivodova@savba.sk

Študijný program: fyziológia rastlín na PríF UK

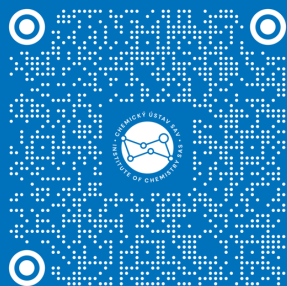
Anotácia: Zasolenie pôdy je environmentálny problém, pri ktorom dochádza k hromadeniu solí. Vysoké koncentrácie solí v pôde bránia príjmu vody a v nej rozpustných živín koreňmi rastlín, čo spôsobuje rastlinám stres. Cieľom dizertačnej práce je získanie poznatkov o vplyve zasolenia substrátu na rastliny. Dizertačná práca zahŕňa aj výskum vplyvu fytohormónov na vitalitu a obranné mechanizmy rastlín vystavených zasoleniu. Ďalšou časťou práce je zistenie vplyvu vybraného exogénne aplikovaného fytohormónu na stavbu bunkovej steny rastlín. V práci sa využijú viaceré chemicko-biologické metódy ako je napríklad postupná extrakcia jednotlivých zložiek bunkových stien, ich následná charakteristika pomocou kvantitatívnych analytických metód, mikroskopické techniky, ako aj spektrofotometrické metódy.



Chemický ústav SAV, v. v. i.
Dúbravská cesta 5807/9
845 38 Bratislava

chemsekr@savba.sk

+421 2 59410 201



www.chem.sk

fb: Chemický ústav SAV – Centrum glykomiky