

Témata disertačních prací studijního programu Biofyzikální chemie pro rok 2021

Školitel: [Obruča Stanislav, doc. Ing., Ph.D.](#)

Školitel: [Mravec Filip, doc. Ing., Ph.D.](#)

Školitel: [Vala Martin, doc. Mgr., Ph.D.](#)

Školitel: [Márová Ivana, prof. RNDr., CSc.](#)

Školitel: [Pekař Miloslav, prof. Ing., CSc.](#)

Školitel: [Klučáková Martina, prof. Ing., Ph.D.](#)

Školitel: [Kozáková Zdenka, doc. Ing., Ph.D.](#)

Školitel: [Krčma František, doc. RNDr., Ph.D.](#)

Školitel: [Zajíčková Lenka, doc. Mgr., Ph.D.](#)

Název: Příprava a charakterizace vodivých hydrogelů na bázi polyhydroxyalkanoátů

Školitel: [doc. Ing. Adriána Kovalčík, Ph.D.](#)

Práce je zaměřena na přípravu vodivých hydrogelů na bázi polyhydroxyalkanoátů (PHA). Vodivé hydrogely mají velký potenciál hlavně v elektronice, biomedicině a tkáňovém inženýrství. PHA jsou biodegradabilní a biokompatibilní biopolymery. Cílem bude vývoj metody syntézy PHA s nízkou molekulovou hmotností, které by byly přístupné modifikaci funkčních skupin. Pro přípravu nízkomolekulárních PHA budou sledovány dvě metodiky: 1) biosyntéza nízkomolekulárních mcl- PHA a 2) snížení molekulové hmotnosti chemickou syntézou. Z modifikovaných PHA budou dále syntetizovány hydrogely. Hydrogely budou charakterizovány z hlediska jejich schopnosti absorpční a desorpce vody jako i postupného uvolňování léčiv. Kromě termálních, reologických, mechanických a elektrických vlastností se bude zkoumat jejich toxicita a rozsah možné biodegradace.

Název: Fluorescenční spektroskopie ve studiu vlastností asociativních koloidních systémů

Školitel: [Mravec Filip, doc. Ing., Ph.D.](#)

Tato práce je zaměřená na využití stacionárních, časově rozlišených a mikroskopických fluorescenčních technik ve výzkumu fyzikálních vlastností asociativních koloidů. Takto získané informace budou korelovány s technologickými parametry asociativních koloidů, jako jsou solubilizace a solubilizační kapacita, stabilita, distribuce velikostí apod. V rámci studia budou získány nejen dovednosti v různých technikách fluorescenční spektroskopie, ale i v komparativních technikách jako jsou například techniky rozptylu světla.

Název: Biofyzikální charakterizace polyhydroxyalkanonátů in-vivo a ex-vivo

Školitel: [Obruča Stanislav, doc. Ing., Ph.D.](#)

Disertační práce se bude věnovat fyzikálně chemická analýze vlastností bakteriálních polyesterů polyhydroxyalkanotů (PHA) a to jednak v jejich nativní formě jako PHA granulí v bakteriálních buňkách (in-vivo), ale zároveň se práce bude věnovat fyzikálně chemické a biologické charakterizaci materiálů po izolaci z bakteriální biomasy (ex-vivo). Cílem práce je porozumět unikátním vlastnostem těchto materiálů v kontextu jejich biologických funkcí a zároveň navrhnout a prostudovat možné využití PHA v pokročilých materiálových aplikacích (transportní systémy, medicínské aplikace atd.).

Název: Analýza DNA vazebných proteinů se zaměřením na jejich interakce s lokálními strukturami DNA

Školitel: [doc. Mgr. Václav Brázda, Ph.D.](#)

Lokální struktury v DNA hrají důležitou úlohu v základních buněčných procesech jako je replikace a transkripce. V poslední době se ukazuje, že zejména přítomnost G-kvadruplexů v DNA je významná pro regulace v buňce, ale i při regulaci životního cyklu různých viru (HIV, HSV, EBV). Tyto lokální struktury jsou rozpoznávány celou řadou proteinů. V rámci této dizertační práce budou studovány interakce proteinů s lokálními strukturami DNA se zaměřením na křížové struktury a kvadruplexovou DNA. Budou využity fyzikální, biochemické a molekulárně biologické metody včetně isogenního kvasinkového systému pro studium rozpoznávání cílových strukturních motivů v promotorové oblasti genů. Pro studium lokalizace a interakcí v buněčných systémech budou také využity mikroskopické metody včetně konfokální mikroskopie. Předpokládá se spolupráce se zahraničním pracovištěm.

Název: Bioinformatická a biofyzikální charakterizace lokálních struktur z genomových sekvencích nukleových kyselin

Školitel: [doc. Mgr. Václav Brázda, Ph.D.](#)

Současné bioinformatické přístupy umožňují efektivní analýzu nukleových kyselin pro studium přítomnosti lokálních struktur v kompletních genomech. Zejména přítomnost inverzních repetit a sekvencí tvořících G-kvadruplexy se ukazuje jako důležitý regulační aspekt v základních biologických procesech včetně regulace transkripce. V rámci tohoto tématu budou využity bioinformatické přístupy k nalezení sekvencí nutných k tvorbě těchto lokálních struktur a tyto sekvence budou dále charakterizovány pomocí biofyzikálních metod, zda a za jakých podmínek se v nich vytváří lokální struktury. Pomocí CD spektroskopie, fluorescenčních a mikroskopických metod bude studováno formátování, stabilita a lokalizace těchto struktur. Předpokládá se spolupráce se zahraničním pracovištěm.

Název: Studium vlivu plazmatem aktivované vody na organické složky půd

Školitel: [Křčma František, doc. RNDr., Ph.D.](#)

V posledních letech se do popředí zájmu zemědělské praxe dostávají environmentálně přijatelné metody a prostředky hospodaření. Jednou z cest je i využití plazmatem aktivované vody. Ve vodě

vystavené plazmatu jsou totiž přítomny v závislosti na podmínkách přípravy nejen oxidativní částice (zejména peroxid vodíku), ale i částice vykazující antibakteriální a fungicidní účinky (kromě peroxidu vodíku zejména peroxyinitril). Navíc lze ve vodě generovat i dusičnany a dusitany, které mohou být jako hnojivo aplikované formou postřiku na listy. Část aplikovaného postřiku však vždy končí v půdě, a dosud není jasné, do jaké míry dochází vlivem této aplikace ke změnám půdních vlastností, zejména pak ke změnám ve složení a chování organické půdní hmoty. Práce bude zaměřena na detailní studium vlivu plazmatem aktivované vody na různé půdy se zaměřením na půdní organické látky a mikroorganismy. Ke studiu bude využito dostupných technik jak na pracovišti, tak v rámci spolupráce v Akci COST CA19110 na dalších evropských pracovištích. Práce bude průběžně konzultována s pedology z Mendelovy univerzity v Brně.

Název: Vývoj dynamických bioinkoustů na bázi hyaluronanu pro extruzní 3D biotisk

Školitel: doc. RNDr. Vladimír Velebný, CSc.

Extruzní 3D biotisk je založen na vytlačování biologického materiálu z kartuše skrz trysku/jehlu, která je přesně polohována v prostoru. Struktury jsou utvářeny po jednotlivých vrstvách a vytlačovaným materiálem jsou obvykle hydrogely s enkapsulovanými buňkami (Malda et al., 2013). Hlavními výhodami této metody jsou možnost kombinace více materiálů a buněk v rámci tištěné struktury a tisk koncentrovaných inkoustů s vysokou buněčnou hustotou (5×10^6 buněk/mL). Jejím nevýhodou je však nižší rozlišení ($\geq 200 \mu\text{m}$) a také možné snížení viability tištěných buněk kvůli smykovému napětí uvnitř trysky (Ozolat a Hospodiuk, 2016). Negativní vliv smykového napětí však lze snížit použitím pseudoplastických roztoků, dále použitím kónických trysek, navýšením jejich průměru, anebo snížením rychlosti průtoku materiálu (Müller et al., 2017). Vhodným řešením pro dosažení vyhovující přesnosti tisku zároveň s vysokou viabilitou je použití dynamického systému založeného na vratném kovaletním, anebo supramolekulovém síťování (Highley et al., 2015; Morgan et al., 2020).

Práce bude zaměřena na vývoj biomimetických extruzních inkoustů na bázi dynamických hydrogelů HA s možností fotochemické stabilizace tištěných struktur. Koncept se dělí na dva směry. Prvým je využití oxidovaného HA (WO2011069475) pro vratné kovaletní síťování s N-nukleofily. Druhým bude založen na fyzikálním síťování hydrofobizovaného HA (WO2014082609) rozpustného ve vodném prostředí. Oba typy kompozic budou doplněny o fotosítovatelný derivát HA (WO2013127374) pro zabezpečení stability a zlepšení mechanických vlastností tištěné struktury. V práci bude kladen důraz na zabezpečení vyhovujících biologických vlastností kompozice s dosažením vyšší viability buněk v tištěných hydrogelech ve srovnání s jejich klasickým odléváním.

Název: Mobilita a reaktivita farmak v půdních ekosystémech

Školitel: [Klučáková Martina, prof. Ing., Ph.D.](#)

Studium interakcí hormonů a léčiv s půdní organickou hmotou, stability vzniklých komplexů.

Studium transportu hormonů a léčiv v modelových a reálných půdních systémech. Studium

vztahů mezi reaktivitou, mobilitou a bio-dostupností farmak.

Název: Interakce hydrofobně modifikované kyseliny hyaluronové s proteiny a polysacharidy

Školitel: [Klučáková Martina, prof. Ing., Ph.D.](#)

Nosiče aktivních látek představují pokročilou platformu pro řízené doručování léčiv. Aktivní látky jinak nerozpustné ve vodném prostředí, které není možné jednoduše aplikovat do těla, mohou být inkorporovány do nanostruktury nosiče, který bude doručen do potřebného místa v organismu. Deriváty kyseliny hyaluronové byly identifikovány jako jedna z nejperspektivnějších skupin pro biomedicínské aplikace. Hydrofobní modifikace kyseliny hyaluronové má za následek amfifilní charakter řetězců, který vede k samouspořádání řetězců do nadmolekulárních útvarů, které umožňují inkorporaci hydrofobních aktivních látek. Další výhodou je schopnost hydrofobních derivátů kyseliny hyaluronové penetrovat do kůže při povrchové aplikaci. Výkonnost, stabilita a další vlastnosti těchto systémů jsou úzce spjaty s jejich interakcí s proteiny a polysacharidy. Proto je potřebné fundamentální pochopení těchto interakcí pro zaručení aplikační výkonnosti. Interakce samotné kyseliny hyaluronové s různými látkami je v současnosti předmětem vědeckého bádání. Avšak hydrofobní modifikace kyseliny hyaluronové a komplexní charakter samo-uspořádaných struktur otevírá další možnosti interakcí. Prozkoumání interakcí různých derivátů kyseliny hyaluronové s proteiny a polysacharidy v závislosti na jejich modifikaci povede k získání informací pro design budoucích systémů pro transport a penetraci léčiv. Kromě typu substituentu, stupně a polohy substituce řetězců hyaluronanu bude kladen důraz taky na nadmolekulární strukturu, která přímo souvisí s finálními funkčními vlastnostmi. Pro studium interakcí a stability amfifilních nanostruktur bude využita fluorescenční spektroskopie, izotermní titrační kalorimetrie a reologie. Závislost množství inkorporované aktivní látky v různých prostředích bude sledováno taky pomocí UV-VIS spektroskopie. Dynamický rozptyl světla, elektronová a fluorescenční mikroskopie poskytnou informace o změnách samouspořádání útvarů a tvorbě nových struktur.

Název: Fyzikálně-chemický příspěvek k otázkám půdní organické hmoty

Školitel: [Pekař Miloslav, prof. Ing., CSc.](#)

Půdní organická hmota, úzeji huminové látky, je již několik staletí předmětem výzkumu. Přesto nejsou stále rozřešeny otázky jejího vzniku či charakteru. Původní polymerní teorie se v posledních ca dvou dekádách zdá být nahrazována supramolekulárními pohledy, v poslední době bují názory o neexistenci huminových látek, tvrdící, že půdní organická hmota je tvořena jen produkty různého stupně rozkladu odumírající původní rostlinné či živočišné hmoty. Dále může obsahovat produkty metabolismu půdních mikroorganismů.

Po doplňující, ale hloubkové rešerši se disertace zaměří na jedno nebo obě následující dílčí témata. 1) Termodynamika a kinetika půdních metabolických reakcí se zvláštním zřetelem na syntézu polyketidů a jejich možné začlenění do základní strukturální jednotky půdní organické hmoty. 2) Koloidní struktury v půdním roztoku nebo ve vodných výluzích půdy, jejich velikost, stabilita, difúzní chování, agregátní charakter, chemické složení. Právě hydrokoloidy a ve vodě rozpustné látky budou klíčové pro příjem rostlinami a jejich vývoj a růst. Výsledky budou hodnoceny právě také ve světle současné diskuse o původu, charakteru a stabilitě půdní organické hmoty.

Název: Fyzikálně-chemický příspěvek k otázkám půdní organické hmoty

Školitel: [Pekař Miloslav, prof. Ing., CSc.](#)

Půdní organická hmota, úzeji huminové látky, je již několik staletí předmětem výzkumu. Přesto nejsou stále rozřešeny otázky jejího vzniku či charakteru. Původní polymerní teorie se v posledních ca dvou dekádách zdá být nahrazována supramolekulárními pohledy, v poslední době bují názory o neexistenci huminových látek, tvrdící, že půdní organická hmota je tvořena jen produkty různého stupně rozkladu odumírající původní rostlinné či živočišné hmoty. Dále může obsahovat produkty metabolismu půdních mikroorganismů.

Po doplňující, ale hloubkové rešerši se disertace zaměří na jedno nebo obě následující dílčí témata. 1) Termodynamika a kinetika půdních metabolických reakcí se zvláštním zřetelem na syntézu polyketidů a jejich možné začlenění do základní strukturální jednotky půdní organické hmoty. 2) Koloidní struktury v půdním roztoku nebo ve vodných výluzích půdy, jejich velikost, stabilita, difúzní chování, agregátní charakter, chemické složení. Právě hydrokoloidy a ve vodě rozpustné látky budou klíčové pro příjem rostlinami a jejich vývoj a růst. Výsledky budou hodnoceny právě také ve světle současné diskuse o původu, charakteru a stabilitě půdní organické hmoty.

Název: Modelování transportu v biologickém prostředí

Školitel: [Pekař Miloslav, prof. Ing., CSc.](#)

Zaměřením práce je příprava a charakterizace přírodních mikrobiálních, řasových a rostlinných extraktů se zaměřením na biologicky aktivní látky (vitaminy, provitaminy, antioxidanty, glukany). Cílem je posoudit komplexní účinek těchto extraktů a jejich směsí a možnosti aplikace do vhodných kosmetických, potravinářských a dalších přírodních produktů. Extrakty budou stabilizovány enkapsulací do různých typů organických mikro- a nanočástic a vláken. Charakterizace aplikačních forem bude provedena pomocí mikroskopických, chromatografických a rozptylových technik. Součástí práce je kromě vývoje metod analýzy složení extraktů také testování biologických účinků a bezpečnosti v souladu s aktuální legislativou doporučenou EFSA. Dlouhodobá stabilita extraktů bude sledována v modelových i v reálných potravinách a rovněž v modelových fyziologických podmínkách, v buněčných kulturách i v kontaktu s lidským organismem.

Název: Hydrogely pro medicínské aplikace – reologie, difúze a racionalizace návrhu

Školitel: [Pekař Miloslav, prof. Ing., CSc.](#)

Zaměřením práce je příprava a charakterizace přírodních mikrobiálních, řasových a rostlinných extraktů se zaměřením na biologicky aktivní látky (vitaminy, provitaminy, antioxidanty, glukany). Cílem je posoudit komplexní účinek těchto extraktů a jejich směsí a možnosti aplikace do vhodných kosmetických, potravinářských a dalších přírodních produktů. Extrakty budou stabilizovány enkapsulací do různých typů organických mikro- a nanočástic a vláken. Charakterizace aplikačních forem bude provedena pomocí mikroskopických, chromatografických a rozptylových technik. Součástí práce je kromě vývoje metod analýzy složení extraktů také testování biologických účinků a bezpečnosti v souladu s aktuální legislativou doporučenou EFSA. Dlouhodobá stabilita extraktů bude sledována v modelových i v reálných potravinách a rovněž v modelových fyziologických podmínkách, v buněčných kulturách i v kontaktu s lidským organismem.

Název: Aplikace vybraných komplexních mikrobiálních a rostlinných extraktů v potravinářství a kosmetice

Školitel: [Márová Ivana, prof. RNDr., CSc.](#)

Zaměřením práce je příprava a charakterizace přírodních mikrobiálních, řasových a rostlinných extraktů se zaměřením na biologicky aktivní látky (vitaminy, provitaminy, antioxidanty, glukany). Cílem je posoudit komplexní účinek těchto extraktů a jejich směsí a možnosti aplikace do vhodných kosmetických, potravinářských a dalších přírodních produktů. Extrakty budou stabilizovány enkapsulací do různých typů organických mikro- a nanočástic a vláken. Charakterizace aplikačních forem bude provedena pomocí mikroskopických, chromatografických a rozptylových technik. Součástí práce je kromě vývoje metod analýzy složení extraktů také testování biologických účinků a bezpečnosti v souladu s aktuální legislativou doporučenou EFSA. Dlouhodobá stabilita extraktů bude sledována v modelových i v reálných potravinách a rovněž v modelových fyziologických podmínkách, v buněčných kulturách i v kontaktu s lidským organismem.