

PRACOVISKO: Katedra biochémie PriF UK

Mgr. Petra Chovančíková, PhD.

petra.chovancikova@uniba.sk

Názov témy: Úloha proteínu Bxi1 v bunkovej fyziológii kvasinky *Saccharomyces cerevisiae* (VS, KL)

Anotácia: Kvasinkový proteín Bxi-1 (alternatívne označovaný ako Ybh3) je homológom evolučne konzervovaného proteínu BI-1, s preukázaným regulačným antiapoptotickým efektom v cicavčích bunkách. Apoptotická funkcia Bxi-1 bola v minulosti tiež testovaná, avšak s pozorovaním protichodných výsledkov. Novšie štúdie ukazujú, že Bxi1 lokalizovaný v membráne endoplazmatického retikula, pravdepodobne funguje ako selektívny vápnikový kanál, ktorý v odpovedi na určité stimuly uvoľňuje ióny Ca^{2+} z endoplazmatického retikula do cytosolu bunky. Cieľom diplomovej práce bude s využitím kvasinkových delečných mutantov skúmať aká je úloha Bxi1 vo vápnikovej signalizácii a sledovať ako tento proteín ovplyvňuje fyziológiu kvasiniek *S. cerevisiae*.

Literatúra:

Mentel M. et al. Yeast Bax Inhibitor (Bxi1p/Ybh3p) Is Not Required for the Action of Bcl-2 Family Proteins on Cell Viability. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12011.

Mullin, J. et al. (2024). Overexpressed yeast Bax inhibitor (Bxi1p/Ybh3p) is a calcium channel in *E. coli*. *SciEnggJ*.

Mgr. Stanislav Huszár, PhD.

stanislav.huszar@uniba.sk

Názov témy: Topologické aspekty syntézy dekaprenylfosfoarabínózy v mykobaktériách (VS, KL)

Anotácia: Mykobaktérie predstavujú významnú skupinu baktérií zahŕňajúcu aj patogénne druhy spôsobujúce ochorenia, ako je tuberkulóza. Ich typickým znakom je komplexná bunková stena, ktorá zohráva dôležitú úlohu v ochrane bunky, patogenite a ich prirodzenej odolnosti voči mnohým antibiotikám. Dôležitou súčasťou tejto štruktúry je arabinogalaktán, ktorého biosyntéza závisí od dostupnosti cukorných prekursorov. Dekaprenylfosfoarabínóza (DPA) predstavuje kľúčový donor arabínózy pri syntéze arabinánových zložiek bunkovej steny mykobaktérií. Jej biosyntéza prebieha v niekoľkých enzymatických krokoch asociovaných s cytoplazmatickou membránou. Cieľom práce je charakterizovať biosyntézu DPA v mykobaktériách z pohľadu topologickej organizácie zúčastnených enzýmov a reakcií tejto dráhy.

Literatúra:

Brecik, M., Centárová, I., Mukherjee, R., Kolly, G.S., Huszár, S., Bobovská, A., Kilacsková, E., Mokošová, V., Svetlíková, Z., Šarkan, M., Neres, J., Korduláková, J., Cole, S.T. and Mikušová, K. (2015) DprE1 Is a Vulnerable Tuberculosis Drug Target Due to Its Cell Wall Localization. *ACS Chem. Biol. American Chemical Society*, **10** (7), 1631–1636.

doc. RNDr. Jana Korduláková, PhD.

jana.kordulakova@uniba.sk

Názov témy: Biosyntéza fosfatidylinozitolmanozidov v mykobaktériách: funkčná charakterizácia neznámych proteínov. (VS, KL)

Anotácia: Fosfatidylinozitol a jeho deriváty, fosfatidylinozitolmanozidy, predstavujú kľúčové komponenty bunkového obalu mykobaktérií, medzi ktoré patrí aj pôvodca tuberkulózy - baktéria *Mycobacterium tuberculosis*. Tieto molekuly zároveň tvoria základné stavebné jednotky komplexných lipopolysacharidov, ktoré významne prispievajú k patogenite tejto baktérie. V rámci génového klastra, ktorý kóduje enzýmy zapojené do prvých krokov biosyntézy fosfatidylinozitolmanozidov, boli identifikované dva gény s doposiaľ neznámou funkciou. Cieľom projektu je pomocou kombinácie genetických, biochemických a proteomických prístupov objasniť úlohu proteínov kódovaných týmito génmi.

doc. RNDr. Marek Mentel, PhD.

marek.mentel@uniba.sk

Názov témy: Možné zapojenie proteínu Bxi1 do vápnikovej homeostázy kvasinkových buniek. (VS)

Anotácia: Úloha proteínu Bxi1 v bunkách nie je doteraz jednoznačne objasnená. Napriek jeho alternatívne označeniu Ybh3 reflektujúcemu potenciálne priame zapojenie do dráh regulovanej bunkovej smrti sme preukázali, že tento membránový proteín lokalizovaný v endoplazmatickom retikulu nie je v kvasinkách priamo potrebný pre aktivitu heterológne exprimovaných proteínov rodiny Bcl-2, hlavných regulátorov cicavčej apoptózy. S najväčšou pravdepodobnosťou sa jedná o vápnikový kanál, ktorý moduláciou koncentrácie vápenatých iónov v cytoplazme komplexne ovplyvňuje rôzne bunkové procesy. Zámerom je využiť náš kvasinkový systém na objasnenie jeho funkcie v bunkovej odpovedi na rôzne druhy stresu.

Prof. RNDr. Katarína Mikušová, DrSc.

katarina.mikusova@uniba.sk

Názov témy: Biosyntéza arabinogalaktánovej domény bunkovej steny v mykobaktériách (VS, KL)

Anotácia: Pôvodca tuberkulózy, baktéria *Mycobacterium tuberculosis*, sa vyznačuje jedinečnou a štruktúrne komplikovanou bunkovou stenou, ktorá je účinnou ochrannou vrstvou patogéna. Arabinogalaktán je rozvetvený heteropolysacharid bunkovej steny, ktorý je esenciálny pre životaschopnosť mykobaktérií. Diplomová práca bude zameraná na štúdium vybraných enzýmov výstavby arabinogalaktánovej domény bunkovej steny s cieľom prispieť k lepšiemu pochopeniu komplexného procesu výstavby mykobakteriálneho bunkového obalu.

Literatúra:

Savková, K., M. Danchenko, V. Fabiánová, J. Bellová, M. Bencúrová, S. Huszár, J. Korduláková, B. Siváková, P. Baráth and K. Mikušová: Compartmentalization of galactan biosynthesis in mycobacteria. *J Biol Chem* 2024, **300**(3): 105768

Ing. Martina Neboháčová, PhD.

martina.nebohacova@uniba.sk

Názov témy 1: Enzýmy glyoxylátového cyklu v kvasinkách (VS, KL)

Anotácia: Mikroorganizmy a rastliny dokážu pomocou glyoxylátového cyklu premieňať substráty s dvojuhlíkovou kostrou na produkty so 4 uhlíkmi využiteľné na syntézu stavebných sacharidov. V kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae* sa lokalizácia enzýmov glyoxylátového cyklu mení v závislosti od používaného zdroja uhlíka. V kvasinkách *Candida parapsilosis* nie sú informácie o vnútrobunkovom umiestnení komponentov tejto metabolickej dráhy, ale boli u nich pozorované rozdielne požiadavky na funkčný cyklus pri utilizácii hydroxyaromatických molekúl. Diplomová práca bude zameraná na analýzu aktivity a lokalizácie enzýmov glyoxylátového cyklu za rôznych rastových podmienok, ktorá prispeje k lepšiemu pochopeniu odozvy bunkového metabolizmu na zmeny prostredia.

Literatúra

Cillingová ZA; Tóth, R.; Mojáková, A.; Zeman, I.; Vrzoňová, R.; Siváková, B.; Baráth, P.; Neboháčová, M.; Klepcová, Z.; Brázdovič, F.; Lichancová, H.; Hodorová, V.; Brejová, B.; Vinař, T.; Mutalová, S.; Vozáriková, V.; Mutti, G.; Tomáška, L.; Gácsér, A.; Gabaldón, T.; Nosek, J., Transcriptome and proteome profiling reveals complex adaptations of *Candida parapsilosis* cells assimilating hydroxyaromatic carbon sources. *PLoS Genetics* **2022**, *18*(3): e1009815. doi: 10.1371/journal.pgen.1009815.

prof. RNDr. Jozef Nosek, DrSc.

jozef.nosek@uniba.sk

Názov témy 1: Bioprospecting nekonvenčných druhov kvasiniek (VS)

Anotácia: Kvasinky sú jednobunkové huby, ktoré predstavujú vynikajúce modelové organizmy v biomedicínskom výskume. Diverzita nekonvenčných druhov kvasiniek otvára nové možnosti ako pre biotechnologické aplikácie, tak aj pre štúdium kľúčových biologických procesov prístupmi komparatívnej a funkčnej genetiky. Projekt diplomovej práce bude zameraný na *bioprospecting* nekonvenčných druhov kvasiniek a analýzu ich genómových sekvencií.

Literatúra:

Dujon, B.A.; Louis, E.J., Genome Diversity and Evolution in the Budding Yeasts (Saccharomycotina). *Genetics* **2017**, 206(2), 717-750.

Villarreal, P.; Molinet, J.; Braun-Galleani, S.; Cubillos, F.A., Non-Conventional Yeasts as a Source of Genetic Diversity and Biotechnological Potential. *Annual Reviews in Microbiology* **2025**, 79(1), 595-614.

RNDr. Ingrid Sveráková, PhD.

ingrid.sverakova@uniba.sk

Názov témy 1: Mechanizmy udržiavania mitochondriálneho membránového potenciálu u trypanozomatíd s redukovaným dýchacím reťazcom (VS, KL)

Anotácia: Trypanozomatidy predstavujú evolučne starú vetvu obligátnych parazitov, ktoré sa vyznačujú pozoruhodnou variabilitou v enzýmovom zložení a funkcii mitochondrií. Kľúčovým faktorom pre integritu mitochondrie sú respiračné komplexy, ktoré translokáciou protónov generujú membránový potenciál ($\Delta\Psi_m$). Tento elektrochemický gradient je nevyhnutný pre transport molekúl cez membránu a syntézu ATP v procese oxidačnej fosforylácie. Architektúra dýchacieho reťazca trypanozomatíd vykazuje vysokú mieru diverzity – od komplexných a rozvetvených systémov (*Trypanosoma brucei*) až po extrémne redukované formy (*Vickermania ingenoplastis*). Cieľom diplomovej práce je objasniť mechanizmy generovania membránového potenciálu u trypanozomatíd s čiastočnou alebo úplnou absenciou klasických respiračných komplexov. Stanovený cieľ bude realizovaný prostredníctvom priameho merania $\Delta\Psi_m$ za využitia selektívnych inhibítorov dýchacích komplexov a transportérov. Súčasťou metodiky bude monitorovanie viability buniek, meranie spotreby kyslíka (respirometria) a kvantifikácia produkcie ATP jednotlivými mitochondriálnymi metabolickými dráhami.

Literatúra:

Škodová-Sveráková I, Verner Z, Skalický T, Votýpka J, Horváth A, Lukeš J. Lineage-specific activities of a multipotent mitochondrion of trypanosomatid flagellates. *Mol Microbiol*. 2015 Apr;96(1):55-67. doi: 10.1111/mmi.12920. Epub 2015 Jan 30. PMID: 25557487.

Gerasimov ES, Afonin DA, Škodová-Sveráková I, Saura A, Trusina N, Gahura O, Zakharova A, Butenko A, Baráth P, Horváth A, Oppendoerfer FR, Pérez-Morga D, Zimmer SL, Lukeš J, Yurchenko V. Evolutionary divergent kinetoplast genome structure and RNA editing patterns in the trypanosomatid *Vickermania*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025 Apr 15;122(15):e2426887122. doi: 10.1073/pnas.2426887122. Epub 2025 Apr 9. PMID: 40203041.

Mgr. Júlia Zemanová, PhD.

julia.zemanova@uniba.sk

Názov témy: Acylácia mykobakteriálnych manolipidov. (VS, KL)

Anotácia: Fosfatidylinozitolmanozidy sú špecifické lipidy tvoriace dôležitú súčasť mykobakteriálneho bunkového obalu, pričom ovplyvňujú jeho štruktúru, permeabilitu a v prípade patogénnych kmeňov aj interakcie s hostiteľským organizmom. Ich modifikácie, ako napr. pridávanie acylových zvyškov, sú dôležité nielen pre štruktúrnú stabilitu membrány, ale aj pre biologickú funkciu týchto lipidov. Cieľom diplomovej práce je pomocou systematického skríningu kmeňov *Mycobacterium smegmatis*, v ktorých je expresia vybraných esenciálnych génov znížená pomocou CRISPRi, identifikovať a charakterizovať acyltransferázu zodpovednú za pripojenie druhého acylového zvyšku na molekuly týchto manolipidov.

doc. RNDr. Igor Zeman, PhD.

igor.zeman@uniba.sk

Názov témy: Štúdium kvasiniek, ktoré metabolizujú niektoré hydroxybenzoové kyseliny a fenoly. (VS, KL)

Anotácia: Príbuzné druhy kvasiniek z „CTG“ kladu Saccharomycotina (napríklad *Candida parapsilosis* a *Candida albicans*) môžu využívať ako rastové substráty aj rôzne hydroxyaromatické látky (kyselinu 3-hydroxybenzoovú, kyselinu 4-hydroxybenzoovú, hydrochinón a ďalšie). V plazmatickej membráne buniek sa nachádzajú transportéry pre import týchto látok, ktoré sú následne metabolizované 3-oxoadipátovou alebo gentisátovou dráhou. Cieľom práce je skúmať kvasinkové gény a proteíny potrebné pre metabolizmus uvedených zlúčenín.

PRACOVISKO: Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Lekárska fakulta UK v Bratislave

Ing. Katarína Koňariková, PhD.

katarina.konarikova@fmed.uniba.sk

Názov témy: Analýza protinádorového účinku syntetických látok na bunkové línie *in vitro*

Anotácia: Diplomová práca sa zameriava na štúdium účinkov vybraných syntetických látok na nádorové bunky v podmienkach *in vitro*. Cieľom práce je analyzovať ich vplyv na proliferáciu, apoptózu a metabolickú aktivitu nádorových buniek a posúdiť ich potenciálne využitie v protinádorovej liečbe. Práca zahŕňa experimentálnu časť, v ktorej budú aplikované rôzne koncentrácie testovaných látok na vybrané nádorové bunkové línie a časy inkubácie, a teoretickú časť, ktorá poskytne prehľad o súčasnom stave výskumu v oblasti syntetických protinádorových zlúčenín.

Literatúra:

Vybrané štúdie a publikácie z oblasti účinkov syntetických látok na nádorové bunky, odborné články z recenzovaných vedeckých časopisov, monografie a prehľadové štúdie týkajúce sa *in vitro* experimentov s nádorovými bunkami.

RNDr. Alena Viktorínová, PhD.

alena.viktorinova@fmed.uniba.sk

Názov témy: Prediktívne markery nestability aterosklerotického plaku a rizika akútnej koronárnej príhody

Anotácia: Ochorenia koronárnych artérií sú najčastejšou príčinou morbidita a mortality aj napriek významnému pokroku v ich liečbe. Súčasný výskum sa zameriava na identifikáciu rizikových jedincov s vulnerabilnými aterosklerotickými plakmi v koronárnych artériách ešte pred ich prasknutím. To vyžaduje najsť špecifické biomarkery schopné odhaliť nielen aktívny zraniteľný plak ale tiež monitorovať riziko jeho progresie a ruptúry. Rôzne biomolekuly zahrnuté v procesoch tvorby penových buniek až po destabilizáciu plakov, ako je faktor stimulujúci kolóniu makrofágov (M-CSF), monocytový chemotaktický proteín-1 (MCP-1) a myeloperoxidáza (MPO) sa uvoľňujú do krvnej plazmy/séra a preto môžu byť vhodnými markermi posúdenia nestability plaku a rizika akútnej koronárnej príhody. Vzhľadom na to, že tieto faktory sú lokalizované v aktivovaných leukocytoch, selektovaný panel cytokínov (pro-zápalové a proti-zápalové interleukíny) bude komplementovať posúdenie rozsahu zápalového procesu a jeho zapojenie do procesov aterosklerózy. Z klinického hľadiska, skúmané biomarkery môžu rozlíšiť pacientov s nestabilnými, aktívnymi plakmi (infarkt myokardu) od pacientov so stabilnými, neaktívnymi plakmi (chronické kardiovaskulárne ochorenie a hypertenzia) a prediktovať riziko neočakávaných koronárnych príhod. Okrem toho môžu byť potenciálnym terapeutickým cieľom, ktorý by smeroval k zníženiu predčasnej morbidita a mortality na choroby koronárnych artérií.

Cieľ práce:

1. stanovenie sérovej hladiny myeloidných markerov (M-CSF, MCP-1, MPO) a zápalových markerov (IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, IL-12/IL-23) – metóda ELISA
2. stanovenie sérovej hladiny celkových lipoperoxidov (LOOH) – spektrometrická metóda
3. vyhodnotenie hladiny markerov myeloidných a zápalových procesov ako aj oxidačného poškodenia lipidov
4. vyhodnotenie vzájomných vzťahov (korelačná analýza) medzi hladinami špecifických biomarkerov, lipidových rizikových indexov a parametrami klinického vyšetrenia pacientov a tiež posúdenie potenciálneho rizika nestability aterosklerotického plaku v študovanom súbore pacientov.

Literatúra:

Viktorínová A.: Potential clinical utility of macrophage colony-stimulating factor, monocyte chemotactic protein-1 and myeloperoxidase in predicting atherosclerotic plaque instability. *Discov. Med.* 2019; 28:237-245.