**Témata BP 2023/2024, BIOINFORMATIKA A BIOCHEMIE**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Bioinformatika** | | |
| 1 | ***Název:*** Vývoj nástrojů pro analýzu genetické variability u sóji luštinaté *Glycine max* [L.] Merr.  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Mária Škrabišová, Ph.D.  ***Konzultant:*** Mgr. Jana Biová  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontakt:*** +420 585 634 920, [maria.skrabisova@upol.cz](mailto:maria.skrabisova@upol.cz)  Sója je jednou z deseti strategicky nejvýznamnějších plodina planety. Navíc disponuje enormním množstvím genomových a genotypizačních dat, včetně obsáhlé databáze znaků s fenotypy. Na modelu sóji je proto možné konstruovat nové strategie pro analýzu asociačních studií (GWAS, Genome-wide association study) a vyvíjet nástroje pro uchopení, procesování a vizualizaci genomických dat. Teoretická část práce se soustředí na rešerši aktuálních a populárních nástrojů pro analýzu genomických dat a na srovnání funkcionalit umožňujících analýzu genetické variability. Praktická část se zaměří na poznání dosavadně vyvinutých nástrojů pro analýzu genetické variability sóji našeho týmu (soykb.org) a na jejich extenzi pro ostatní plodiny. Hlavním cílem této práce bude tvorba a testování nových algoritmů pro vyhledávání vícečetných alel a automatizace binování kvantitativních fenotypů. Možnost zapojení do mezinárodního týmu a na řešení projektů.  Doporučené zdroje:  <https://github.com/Biovja/AccuCalc>  <https://soykb.org/SoybeanAlleleCatalogTool/>  <https://soykb.org/SoybeanGenVarX/>  <https://soykb.org/AccuTool/index.php>  <https://soykb.org/SNPViz2/>  <https://kbcommons.org/>  Literatura:   1. Škrabišová M, Dietz N, Zeng S, Chan YO, Wang J, Liu Y, Biová J, Joshi T, Bilyeu KD (2022) A novel Synthetic phenotype association study approach reveals the landscape of association for genomic variants and phenotypes. Journal of Applied Research, 42:117-133. 10.1016/j.jare.2022.04.004 2. Biová J, Dietz N, Chan YO, Joshi T, Bilyeu K, Škrabišová M (2023) AccuCalc: A Python Package for Accuracy Calculation in GWAS. Genes, 14:123. 10.3390/genes14010123   Zeng S, Škrabišová M, Lyu Z, Chan YO, Dietz N, Bilyeu K, Joshi T. (2021). Application of SNPViz v2.0 utilizing next-generation sequencing datasets in the discovery of potential causative mutations in candidate genes associated with phenotypes. International Journal of Data Mining and Bioinformatics. 25(1/2), 65. doi: 10.1504/IJDMB.2021.116886 |  |
| 2 | ***Název:*** Zpracování dendrogramů z hmotnostní spektrometrie intaktních buněk sinic  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Marek Šebela, PhD.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** +420 585 634 927, [marek](mailto:jiri_drabek@seznam.cz).sebela@upol.cz  Cílem je porovnat možnosti a ověřit spolehlivost výsledků konstrukce hierarchických stromů z hmotnostních spekter intaktních buněk sinic. K dispozici bude datový soubor (RAW, mzXML), programy MBT Compass Explorer, Mass-Up, MALDIrppa nebo se případně využije jiného dostupného software.  Literatura:  1) Šebela M et al. (2018) PLoS One 13 (11), e0208275.  2) López-Fernández H (2015) BMC Bioinformatics 16:318; www.sing-group.org/mass-up |  |
| 3 | ***Název:*** Vývoj sekvenačních metod určených ke genotypování významných ovocných plodin  ***Vedoucí práce:*** : Mgr. Kateřina Holušová, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Ústav experimentální botaniky AV ČR  ***Kontaktní data:*** [holusovak@ueb.cas.cz](mailto:holusovak@ueb.cas.cz)  Cílem práce bude vývoj a optimalizace metod pro genotypování jedné z významných ovocných plodin se zaměřením na ddRAD a amplikon sekvenování.  Studenti si podle zájmu vyzkouší jak bioinformatické zpracování dat tak práci v laboratoři zahrnující zejména izolaci DNA, přípravu knihoven a sekvenování.  Téma je vhodné jak pro studenty bioinformatiky, tak pro studenty molekulární/experimentální biologie |  |
| 4 | ***Název:*** Generování simulovaných profilů DNA pro vyšetření příbuznosti. Cíleno pro vytváření testovacích otázek ke splnění požadavků normy ISO17025 na pracovníky v laboratoři dle doporučení International Society for Forensic Genetics.  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Jiří Drábek, PhD.  ***Pracoviště:*** ÚMTM, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 070, [jiri\_drabek@seznam.cz](mailto:jiri_drabek@seznam.cz)  Vyšetření otcovství a dalších typů příbuznosti se v současné době provádí nejčastěji profilováním DNA pomocí genotypizace mikrosatelitových repetic (STR, Short tandem repeats) a použitím software pro vyhodnocení síly důkazu (například familias) (Drabek 2011).  Genetičtí experti, kteří provádějí vyšetření příbuznosti, by měli provádět svou práci podle mezinárodní normy ISO17025, která se odvolává na doporučení ISFG (Gjertson et al. 2007). Česká republika nemá vlastní lokalizovaná odborná doporučení, takže si navíc může vzít za vzor doporučení sousedních zemí, které mají obdobný soudní systém. Například v Německu se požaduje, aby budoucí expert asistoval dosavadnímu expertovi nejméně u 50 soudních případů (Rittner, Schneider, and Rittner 2003). S ohledem na v současnosti platný Zákon o znalcích však v České republice na znaleckém posudku musí pracovat znalec osobně, přičemž na dílčí otázky může odpovědět konzultant. Znalec je vázán mlčenlivostí, takže konkrétní data z vyšetření nemůže poskytnout pro výukové účely, protože tato data nelze anonymizovat. Zároveň DNA profily podléhají režimu GDPR, takže v současné době se budoucí genetický znalec nemá jak naučit vyhodnocení testů příbuznosti na případech, které odpovídají případům reálným, a zároveň není možné automatizovaným způsobem otestovat budoucího forenzního znalce, zda při zpracování výsledků vyšetření dodržuje doporučení ISFG a ISO17025.  Přestože existují software pro generování profilů DNA, například SimPed (Leal, Yan, and Müller-Myhsok 2005), není dostupná žádná aplikace, která by byla vhodná pro zamýšlený účel.  Cílem pro studenta č. 1 tohoto studentského projektu je vytvořit software, který na základě vstupních údajů (populační frekvence mikrosatelitů, rychlost mutace pro jednotlivé mikrosatelity a testované alternativní rodokmeny) vygeneruje profily DNA v digitální podobě  Cílem pro studenta č. 2 tohoto studentského projektu je vytvořit software, který na základě vstupních údajů (DNA profil, výše stutter peaků) vygeneruje elektroforeogramický výstup jako z fragmentační analýzy na sekvenátoru (El-Alfy and Abd El-Hafez 2012).  Doporučené zdroje:  https://familias.no/download  https://www.hgsc.bcm.edu/software/simped  https://1url.cz/YKb33  Drabek, J. 2011. Interpretace DNA profilu pri urcovani otcovstvi a pribuznosti (Tribun EU, s.r.o.: Brno).  El-Alfy, Sherif H., and Ahmed F. Abd El-Hafez. 2012. 'Paternity testing and forensic DNA typing by multiplex STR analysis using ABI PRISM 310 Genetic Analyzer', Journal of Genetic Engineering and Biotechnology, 10: 101-12.  Gjertson, D. W., C. H. Brenner, M. P. Baur, A. Carracedo, F. Guidet, J. A. Luque, R. Lessig, W. R. Mayr, V. L. Pascali, M. Prinz, P. M. Schneider, and N. Morling. 2007. 'ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing', Forensic Science International: Genetics, 1: 223-31.  Leal, S. M., K. Yan, and B. Müller-Myhsok. 2005. 'SimPed: a simulation program to generate haplotype and genotype data for pedigree structures', Hum Hered, 60: 119-22.  Rittner, Christian K., Peter M. Schneider, and Gabriele Rittner. 2003. 'Expert witness in paternity testing in Germany', Legal Medicine, 5: S65-S67. |  |
| 5 | ***Název:*** Určení příbuzných Mendelovy révy  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Jiří Drábek, PhD.  ***Pracoviště:*** ÚMTM, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 070, [jiri\_drabek@seznam.cz](mailto:jiri_drabek@seznam.cz)  Gregor Mendel své hybridizační pokusy prováděl nejen s hrachem, ale také s jinými rostlinami (1), mezi nimiž je jedna s vegetativním způsobem množení, která se shodou okolností zachovala do dnešních dní – réva vinná  Její osud byl komplikovaný: její odnož poslal v roce 1914 Dr. Eduard Burkart po Sibiřské magistrále do Tokia pro prof. Manabu Miyoshimu jako jeden z 25 suvenýrů od Aloise Schindlera, Mendelova synovce. Zatímco Mendelův exemplář révy vinné v Brně během 20. století uschl, Mendelova réva vinná v Japonsku vzkvétala (2). V roce 1989 byl její řízek zaslán zpět do Brna prof. Nakazawou a prof. Yamazaki (3) . Nyní jsou čtyři hlavy révy v brněnském Mendelianu a dvě révy čile rostou v Koishikawově botanické zahradě Tokijské univerzity. Mendelova vinná réva vytváří slabě fialové hrozny a má jemně pilovité listy s rubovou stranou pokrytou jemnými chloupky. Otázkou je, o jakou odrůdu vinné révy se jedná.  Pomocí genetické informace z profilování mikrosatelitů (short tandem repeats, STR) a statistického softwaru familias (4), založeného na teorému reverenda Bayese (1702 - 1761) (5), je možné za šťastných okolností ověřit odrůdu révy a odhalit její rodiče či příbuzné (6, 7).  Cílem tohoto projektu je aktualizovat databázi STR profilů révy vinné, udržovanou do roku 2008, seznámit se s programem familias a s jeho pomocí zjistit nejbližší příbuzné Mendelovy révy.  STR profil Mendelovy révy, zjištěný v roce 2008 na KBC UPOL je:  VMC1b11 173 189  VVIH54 165 165  VVIN73 256 263  VVIB01 294 294  VVMD7 237 245  VVIQ52 82 82  VVMD24 208 208  VVIP60 318 330  VVIN16 151 151  VVMD5 229 243  VVIV37 158 163  VVMD28 230 260  VVMD27 179 189  VVIV67 358 364  Asi není nutné zmiňovat, že od narození Gregora Johanna Mendela uplyne letos 200 let, takže případná identifikace příbuzných Mendelovy révy by mohla být prezentována během plánovaných odborných akcí na oslavu zakladatele genetiky. Rizikem projektu je, že žádného blízkého příbuzného Mendelovy révy se nepodaří identifikovat.  Články pro aktualizovanou databázi STR profilů:  Doporučené zdroje:  1. Orel V. Gregor Mendel a pocatky genetiky Leinerova E, Trpisovska B, editors. Praha: Academia; 2003. 1-241 p.  2. Nakazawa S. Mendelïs grapevine growing in Tokyo. Folia Mendeliana. 1991;26-27(LXXVI-VII):107-11.  3. Nakazawa S, Yamazaki Y. Mendelïs grapevine returned from Tokyo to Moravia. Folia Mendeliana. 1996;31-32(LXXXI-II):59-60.  4. Egeland T, Mostad PF, Mevag B, Stenersen M. Beyond traditional paternity and identification cases. Selecting the most probable pedigree. Forensic Science International. 2000;110(1):47-59.  5. Bayes T. Essay towards solving a problem in the doctrine of chances. Philosophical Transactions of the Royal Society London, B Biological Sciences. 1763;53:370-418.  6. Sefc KM, Steinkellner H, Glossl J, Kampfer S, Regner F. Reconstruction of a grapevine pedigree by microsatellite analysis. Theoretical and Applied Genetics. 1998;97(1-2):227-31.  7. Vouillamoz JF, Grando MS. Genealogy of wine grape cultivars: 'Pinot' is related to 'Syrah'. Heredity. 2006;97(2):102-10.  8. Cretazzo E, Moreno Sanz P, Lorenzi S, Benítez ML, Velasco L, Emanuelli F. Genetic Characterization by SSR Markers of a Comprehensive Wine Grape Collection Conserved at Rancho de la Merced (Andalusia, Spain). Plants (Basel). 2022;11(8). |  |
| 6 | ***Název:*** Srovnání profilu DNA z krátkých tandemových repetic, získaného pomocí PCR a detekce délky fragmentů na kapilární elektroforéze a profilu DNA pro stejné krátké tandemové repetice, extrahovaného z výsledku celogenomového sekvenování  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Jiří Drábek, PhD.  ***Pracoviště:*** ÚMTM, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 070, [jiri\_drabek@seznam.cz](mailto:jiri_drabek@seznam.cz)  Riziko záměny vzorků při analýze v laboratoři lze minimalizovat značením vzorků čárovým/QR kódem a nastavením pravidel nejlepší laboratorní praxe a jejich dodržováním. I tak může dojít k situaci, kdy je potřebné potvrdit identitu vzorku, analyzovaného masivně paralelním sekvenováním. Pro autentizaci vzorků se dá využít několik přístupů:  1. Typizovat základní rodinu (matka, otec, dítě), kontrolovat mendelovskou dědičnost  2. Využít bodové polymorfismy (SNPs), indels nebo mikrohaplotypy přítomné v genomu  3. Přidat DNA barcode  4. Přidat barcode na negenetickém principu  5. Využít krátké tandemové repetice (STRs) přítomné v genomu  Přístup 1 není univerzální, protože vzorky více členů rodiny jsou k dispozici jen v případech, kdy testujeme germinální a ne somatickou mutaci, a to ještě ne u každého případu.  Přístup 2 vyžaduje nejméně 50 SNPs. Dají se využít multiplexní technologie SNPforID (Borsting et al. 2008), které pro detekci potřebují kapilární elektroforézu, nebo monoplexní technologie, které potřebují jen real time cyklér: Custom TaqMan® SNP Genotyping Assays od ThermoFisher, KASP, LightSNiP (TipMolBiol Roche) a další (Zidkova et al. 2013). Alternativou je použít sekvencér MinION, přestože mívá až 15% chybovost.  Přístup 3 sestává z dalšího pipetovacího kroku - přidání referenčního fragmentu DNA do zkumavky. Tento fragment je posléze identifikován při sekvenaci.  Přístup 4 sestává z dalšího pipetovacího kroku - přidání referenčního fluorescenčního markeru (proužku nanoString, kuličky xMAP) do zkumavky. Tento marker je pak měřen speciálním přístrojem.  Přístup 5 sestává z použití metody, která se využívá i v kriminalistice - profilování DNA pomocí mikrosatelitů (short tandem repeats, STRs). V České republice jsou do současné doby publikována populační data jen 17 autozomálních STR (Simkova et al. 2009; Vanek, Hradil, and Budowle 2001), které se do velké míry překrývají s americkou databází CODIS. Metody pro Y-STR (Zastera et al. 2010) a X-STR (Zidkova, Coufalova, and Capek 2014) nejsou použitelné obecně pro všechny vzorky bez rozdílu pohlaví. Tento přístup nese výhodu rychlosti, vysoké úrovně multiplexingu, malého požadavku na množství vstupního materiálu, nízkých nákladů na zavedení metody, vysoké propustnosti, rychlosti a udržitelnosti, standardního vyhodnocení na kapilární elektroforéze a ceny pod 1000 Kč za vzorek, proto jej chceme použít.  Cílem tohoto projektu je pro vzorky celogenomového sekvenování (whole genome sequencing) zavést bioinformatickou pipeline pro autentizaci pomocí krátkých tandemových repetic. Využity budou nonCODIS markery D6S477, D18S535, D19S253, D15S659, D11S2368, D20S470, D1S1656, D22-GATA198B05, D7S3048, D8S1132, D4S2366, D21S1270, D13S325, D9S925, D3S3045, D14S608, D10S1435, D12S391, D2S1338, D17S1290 a D5S2500 a jeden CODISový STR: D16S539.  K dispozici sice je software pro extrakci STR dat z WGS dat (například toaSTR, STRScan, MapReduce, lobSTR, STRviper, RepeatSeq, STRait Razor, MyFLq, STRinNGS, SEQ Mapper, TSSV), ale z těchto software je potřeba vybrat a seřadit ty nejvýhodnější do jednotné pipeline, která provede autentizaci vzorku.  Doporučené zdroje:  Borsting, C., J. J. Sanchez, H. E. Hansen, A. J. Hansen, H. Q. Bruun, and N. Morling. 2008. 'Performance of the SNPforID 52 SNP-plex assay in paternity testing', Forensic Science International: Genetics, 2: 292-300.  Simkova, H., V. Faltus, R. Marvan, T. Pexa, V. Stenzl, J. Broucek, A. Horinek, I. Mazura, and J. Zvarova. 2009. 'Allele frequency data for 17 short tandem repeats in a Czech population sample', Forensic Science International: Genetics, 4: e15-e17.  Vanek, D., R. Hradil, and B. Budowle. 2001. 'Czech population data on 10 short tandem repeat loci of SGM Plus STR system kit using DNA purified in FTA cards', Forensic Science International, 119: 107-08.  Zastera, J., L. Roewer, S. Willuweit, P. Sekerka, L. Benesova, and M. Minarik. 2010. 'Assembly of a large Y-STR haplotype database for the Czech population and investigation of its substructure', Forensic Science International: Genetics, 4: E75-E78.  Zidkova, A., P. Coufalova, and P. Capek. 2014. 'X-STR decaplex study on the population of Czech Republic', Int.J Legal Med., 128: 271-72.  Zidkova, A., A. Horinek, V. Kebrdlova, and M. Korabecna. 2013. 'Application of the new insertion-deletion polymorphism kit for forensic identification and parentage testing on the Czech population', Int J Legal Med, 127: 7-10. |  |
|  |  |  |
| **Biochemie** | | |
| 1 | ***Název:*** Izolace aspartátových proteas z hub rodu Amanita.  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Marek Šebela, PhD.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** +420 585 634 927, [marek](mailto:jiri_drabek@seznam.cz).sebela@upol.cz  Budou připraveny proteinové extrakty z hub rodu Amanita (materiál je k dispozici zmrazený). Proteiny z extraktů budou separovány pomocí chromatografických metod (gelová a iontoměničová chromatografie). Ve frakcích bude měřena proteolytická aktivita sledováním štěpení chromogenního substrátu případně analýzou fragmentace modelových proteinů/peptidů (hmotnostní spektrometrie). Teoretická část se bude týkat hub rodu Amanita (muchomůrka) a informacím o proteinech, které byly z těchto hub studovány, například hemolytické lektiny.  Literatura:  Will PC, Allbee WE, Witt CG, Bertko RJ, Gaginella TS (1984) Quantification of pepsin A activity in canine and rat gastric juice with the chromogenic substrate azocoll. Clin Chem. 30(5):707-11. |  |
| 2 | ***Název:*** Příprava nových syntetických substrátů aldehyddehydrogenas.  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Marek Šebela, PhD.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** +420 585 634 927, [marek](mailto:jiri_drabek@seznam.cz).sebela@upol.cz  Bude izolována aldehyddehydrogenasa 10 (aminoaldehyddehydrogenasa) ze semenáčků hrachu. Nové substráty budou připraveny Swernovou oxidací jako analoga přirozeného substrátu 3- aminopropanalu, výchozími látkami budou příslušné alkoholy. Teoretická část se bude týkat enzymů aldehyddehydrogenas, jejich substrátů a inhibitorů a metod měření aktivity.  Literatura:  Frömmel J, Šebela M, Demo G, Lenobel R, Pospíšil T, Soural M, Kopečný D (2015) N-acyl-ω-aminoaldehydes are efficient substrates of plant aminoaldehyde dehydrogenases. Amino Acids 47 (1): 175-187. |  |
| 3 | ***Název:*** CLL pacientů - Metabolizace brutonovych kinas.  ***Vedoucí práce:*** Jana Ulehlová  ***Pracoviště:*** Hemato-onkologická klinika, LF  ***Kontaktní data:*** +420 588 443 294, [jana.ulehlova@upol.cz](mailto:jana.ulehlova@upol.cz) | obsazeno |
| 4 | ***Název:*** Lipidomická analýza pacientů s rakovinou nadledvin  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Aleš Kvasnička  ***Pracoviště:*** Laboratoř metabolomiky, LF  ***Kontaktní data:*** +420 588 442 619***,*** [ales.kvasnicka@upol.cz](mailto:ales.kvasnicka@upol.cz)  Zásady pro vypracování:  • Vypracování literární rešerše o patobiochemických změnách v metabolismu tumorových buněk (Warburgův efekt, metabolismus glycerofosfolipidů a sfingolipidů, …).  • Vypracování literární rešerše aktuálního stavu lipidomických metod s ohledem na extrakci lipidů a jejich následnou analýzu pomocí hmotnostní spektrometrie ve spojení s kapalinovou chromatografií (cílený a necílený přístup).  • Vypracování literární rešerše o aktuálních poznatcích využití lipidomické analýzy tumorů a dalších biologických materiálů pacientů s onkologickými onemocněními.  • Extrakce lipidů ze vzorků pacientů s onkologickým onemocněním a kontrolních zdravých subjektů a jejich následná lipidomická analýza cíleným přístupem.  • Procesování naměřených cílených LC/MS lipidomických dat.  • Statistická analýza pomocí mnohorozměrných a jednorozměrných metod.  • Vyhodnocení výsledků a biochemická interpretace změn v lipidovém profilu pacientů s rakovinou nadledvin.  • Evaluace potenciálního použití lipidů jako markerů k diagnostice a predikci rozvoje patologie rakoviny nadledvin či ke stratifikaci skupin pacientů a jejich kombinace s různými klinickými parametry a případnými dalšími metadaty.  Seznam doporučené literatury:  1. Holčapek, M., Liebisch, G., & Ekroos, K. (2018). Lipidomic Analysis. Analytical Chemistry, 90(7), 4249–4257. https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b05395  2. Čajka, T., & Fiehn, O. (2014). Comprehensive analysis of lipids in biological systems by liquid chromatography-mass spectrometry. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 61, 192–206. https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.04.017  3. Wolrab, D., Jirásko, R., Chocholoušková, M., Peterka, O., & Holčapek, M. (2019). Oncolipidomics: Mass spectrometric quantitation of lipids in cancer research. In TrAC Trends in Analytical Chemistry (Vol. 120, p. 115480). Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.012  4. Calderón, C., Sanwald, C., Schlotterbeck, J., Drotleff, B., & Lämmerhofer, M. (2019). Comparison of simple monophasic versus classical biphasic extraction protocols for comprehensive UHPLC-MS/MS lipidomic analysis of Hela cells. Analytica Chimica Acta, 1048, 66–74. https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.10.035  5. Avela, H. F., & Sirén, H. (2020). Advances in lipidomics. In Clinica Chimica Acta (Vol. 510, pp. 123–141). Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.049 |  |
| 5 | ***Název:*** Metabolomická studie sérových vzorků od pacientů trpících rakovinou nadledvin  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Dana Dobešová  ***Pracoviště:*** Laboratoř metabolomiky, LF  ***Kontaktní data:*** [dana.dobesova@upol.cz](mailto:dana.dobesova@upol.cz)  Cíle práce:  • Vypracování literární rešerše s klíčovými slovy: rakovina nadlevin, diagnostika a léčba, rizikové faktory, metabolismus rakovinných buněk, cílená metabolomika.  • Provedení experimentální části:   Navržení experimentu, zpracování sérových vzorků, LC-MS/MS analýza, zpracování dat.   Processing a statistická analýza (vícerozměrná a jednorozměrná), vizualizace výsledků a biochemická interpretace dat.  Doporučená literatura:  [1] A. Imperiale, K. Elbayed, F.-M. Moussallieh, N. Reix, M. Piotto, J.-P. Bellocq, B. Goichot, P. Bachellier, I.-J. Namer, Metabolomic profile of the adrenal gland: from physiology to pathological conditions, Endocr. Relat. Cancer. 20 (2013) 705–716.  [2] D. Patel, M.D. Thompson, S.K. Manna, K.W. Krausz, L. Zhang, N. Nilubol, F.J. Gonzalez, E. Kebebew, Unique and Novel Urinary Metabolomic Features in Malignant versus Benign Adrenal Neoplasms, Clin. Cancer Res. 23 (2017) 5302–5310.  [3] S. Schweitzer, M. Kunz, M. Kurlbaum, J. Vey, S. Kendl, T. Deutschbein, S. Hahner, M. Fassnacht, T. Dandekar, M. Kroiss, Plasma steroid metabolome profiling for the diagnosis of adrenocortical carcinoma, Eur. J. Endocrinol. 180 (2019) 117–125.  [4] R. Abooshahab, H. Ardalani, M. Zarkesh, K. Hooshmand, A. Bakhshi, C.R. Dass, M. Hedayati, Metabolomics-A Tool to Find Metabolism of Endocrine Cancer, Metabolites. 12 (2022). https://doi.org/10.3390/metabo12111154.  [5] D. Wolrab, R. Jirásko, O. Peterka, J. Idkowiak, M. Chocholoušková, Z. Vaňková, K. Hořejší, I. Brabcová, D. Vrána, H. Študentová, B. Melichar, M. Holčapek, Plasma lipidomic profiles of kidney, breast and prostate cancer patients differ from healthy controls, Sci. Rep. 11 (2021) 20322. |  |
| 6 | ***Název****:* Srovnání profilu DNA z krátkých tandemových repetic, získaného pomocí PCR a detekce délky fragmentů na kapilární elektroforéze a profilu DNA pro stejné krátké tandemové repetice, extrahovaného z výsledku celogenomového sekvenování  ***Vedoucí práce:*** prof. Mgr. Jiří Drábek, PhD.  ***Pracoviště:*** ÚMTM, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 070, [jiri\_drabek@seznam.cz](mailto:jiri_drabek@seznam.cz)  Riziko záměny vzorků při analýze v laboratoři lze minimalizovat značením vzorků čárovým/QR kódem a nastavením pravidel nejlepší laboratorní praxe a jejich dodržováním. I tak může dojít k situaci, kdy je potřebné potvrdit identitu vzorku, analyzovaného masivně paralelním sekvenováním. Pro autentizaci vzorků se dá využít několik přístupů:  1. Typizovat základní rodinu (matka, otec, dítě), kontrolovat mendelovskou dědičnost  2. Využít bodové polymorfismy (SNPs), indels nebo mikrohaplotypy přítomné v genomu  3. Přidat DNA barcode  4. Přidat barcode na negenetickém principu  5. Využít krátké tandemové repetice (STRs) přítomné v genomu  Přístup 1 není univerzální, protože vzorky více členů rodiny jsou k dispozici jen v případech, kdy testujeme germinální a ne somatickou mutaci, a to ještě ne u každého případu.  Přístup 2 vyžaduje nejméně 50 SNPs. Dají se využít multiplexní technologie SNPforID (Borsting et al. 2008), které pro detekci potřebují kapilární elektroforézu, nebo monoplexní technologie, které potřebují jen real time cyklér: Custom TaqMan® SNP Genotyping Assays od ThermoFisher, KASP, LightSNiP (TipMolBiol Roche) a další (Zidkova et al. 2013). Alternativou je použít sekvencér MinION, přestože mívá až 15% chybovost.  Přístup 3 sestává z dalšího pipetovacího kroku - přidání referenčního fragmentu DNA do zkumavky. Tento fragment je posléze identifikován při sekvenaci.  Přístup 4 sestává z dalšího pipetovacího kroku - přidání referenčního fluorescenčního markeru (proužku nanoString, kuličky xMAP) do zkumavky. Tento marker je pak měřen speciálním přístrojem.  Přístup 5 sestává z použití metody, která se využívá i v kriminalistice - profilování DNA pomocí mikrosatelitů (short tandem repeats, STRs). V České republice jsou do současné doby publikována populační data jen 17 autozomálních STR (Simkova et al. 2009; Vanek, Hradil, and Budowle 2001), které se do velké míry překrývají s americkou databází CODIS. Metody pro Y-STR (Zastera et al. 2010) a X-STR (Zidkova, Coufalova, and Capek 2014) nejsou použitelné obecně pro všechny vzorky bez rozdílu pohlaví. Tento přístup nese výhodu rychlosti, vysoké úrovně multiplexingu, malého požadavku na množství vstupního materiálu, nízkých nákladů na zavedení metody, vysoké propustnosti, rychlosti a udržitelnosti, standardního vyhodnocení na kapilární elektroforéze a ceny pod 1000 Kč za vzorek, proto jej chceme použít.  Cílem tohoto projektu je pro vzorky celogenomového sekvenování (whole genome sequencing) zavést bioinformatickou pipeline pro autentizaci pomocí krátkých tandemových repetic. Využity budou nonCODIS markery D6S477, D18S535, D19S253, D15S659, D11S2368, D20S470, D1S1656, D22-GATA198B05, D7S3048, D8S1132, D4S2366, D21S1270, D13S325, D9S925, D3S3045, D14S608, D10S1435, D12S391, D2S1338, D17S1290 a D5S2500 a jeden CODISový STR: D16S539.  K dispozici sice je software pro extrakci STR dat z WGS dat (například toaSTR, STRScan, MapReduce, lobSTR, STRviper, RepeatSeq, STRait Razor, MyFLq, STRinNGS, SEQ Mapper, TSSV), ale z těchto software je potřeba vybrat a seřadit ty nejvýhodnější do jednotné pipeline, která provede autentizaci vzorku.  Doporučené zdroje:  Borsting, C., J. J. Sanchez, H. E. Hansen, A. J. Hansen, H. Q. Bruun, and N. Morling. 2008. 'Performance of the SNPforID 52 SNP-plex assay in paternity testing', Forensic Science International: Genetics, 2: 292-300.  Simkova, H., V. Faltus, R. Marvan, T. Pexa, V. Stenzl, J. Broucek, A. Horinek, I. Mazura, and J. Zvarova. 2009. 'Allele frequency data for 17 short tandem repeats in a Czech population sample', Forensic Science International: Genetics, 4: e15-e17.  Vanek, D., R. Hradil, and B. Budowle. 2001. 'Czech population data on 10 short tandem repeat loci of SGM Plus STR system kit using DNA purified in FTA cards', Forensic Science International, 119: 107-08.  Zastera, J., L. Roewer, S. Willuweit, P. Sekerka, L. Benesova, and M. Minarik. 2010. 'Assembly of a large Y-STR haplotype database for the Czech population and investigation of its substructure', Forensic Science International: Genetics, 4: E75-E78.  Zidkova, A., P. Coufalova, and P. Capek. 2014. 'X-STR decaplex study on the population of Czech Republic', Int.J Legal Med., 128: 271-72.  Zidkova, A., A. Horinek, V. Kebrdlova, and M. Korabecna. 2013. 'Application of the new insertion-deletion polymorphism kit for forensic identification and parentage testing on the Czech population', Int J Legal Med, 127: 7-10. |  |
| 7 | ***Název****:* Validace LC-MS metody pro analýzu sacharidů a cukerných alkoholů v biologických vzorcích, její aplikace v klinické praxi a studium patobiochemie vybraných dědičných metabolických poruch  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Eliška Ivanovová  ***Pracoviště:*** Laboratoř metabolomiky, LF  ***Kontaktní data:*** [eliska.ivanovova@upol.cz](mailto:eliska.ivanovova@upol.cz)  Zásady pro vypracování:  • Vypracování literární rešerše o dosavadních poznatcích diagnostiky dědičných metabolických poruch se zaměřením na poruchy metabolismu sacharidů  • Vypracování literární rešerše o aktuálním stavu analýzy sacharidů a cukerných alkoholů v biologických vzorcích  • Validace LC-MS metody  • Aplikace metody Příprava biologických vzorků a jejich analýza metodou viz výše, vyhodnocení a statistické zpracování výsledků, interpretace naměřených dat  Seznam doporučené literatury:  1. N. Blau et al., ed. (2014) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases, Springer, Heidelberg, DEU.  2. Ivanovová, E.; Piskláková B; Dobešová D.; Kvasnička A.; Friedecký D. Novel LC-MS Tools for Diagnosing Inborn Errors of Metabolism. Microchemical Journal 2021, 170. https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106654  3. N. Blau., M. Duran and K. M. Gibson (2008) Laboratory guide to the methods in biochemical genetics, Springer, Berlin, DEU.  4. European Medicines Agency (2019) ICH guideline M10 on bioanalytical method validation, London, UK.  5. L. Nováková and M. Douša (2013) Moderní HPLC separace v teorii a praxi I., Praha, ČR.  6. Wamelink M. M.; Smith D. E.; Jakobs C.; Verhoeven N. M. Analysis of polyols in urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: a useful tool for recognition of inborn errors affecting polyol metabolism. J Inherit Metab Dis 2005, 28 (6): 951-63. https://doi:10.1007/s10545-005-0233-4 |  |
| 8 | ***Název****:* Optimalizace metody pro stanovení aktivity pektinmethylesterasy v rostlinném materiálu.  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Jana Sekaninová, PhD  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** +420 585 634 920 [jana.sekaninova@upol.cz](mailto:jana.sekaninova@upol.cz)  Literární rešerše k obecným informacím o enzymu PME a metodám jeho stanovení. Na základě nastudované literatury vybrat vhodnou již publikovanou metodu/metody pro stanovení aktivity PME a optimalizovat ji/je pro rostlinný materiál, konkrétně hrách. Možnost měření aktivity PME u semenáčků hrachu vystaveného teplotnímu stresu. Dále možnost optimalizovat nativní barvení PME. |  |
| 9 | ***Název****:* Vliv polyfenolů na signální dráhy v kůži  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Alena Ryšavá, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Ústav lék. chemie a biochemie, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 304, [alena.rysava@upol.cz](mailto:alena.rysava@upol.cz) |  |
| 10 | ***Název:*** Příprava a purifikace isoforem sójové isopropylmalátsynthasy  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Ivana Kaňovská  ***Konzultant:*** Mgr. Mária Škrabišová, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontakt:*** +420 602 148 301, [ivana.kanovska01@upol.cz](mailto:ivana.kanovska01@upol.cz)  Cílem práce bude vypracování literární rešerše na téma isopropylmalátsynthasy, klíčového enzymu biosyntetické dráhy aminokyselin s větveným řetězcem. V praktické části bude cílem amplifikace příslušného genu pro isopropylmalátsynthasu u sóji, příprava vektoru obsahujícího tento gen pro expresi v kvasince *Pichia pastoris* a následná příprava a purifikace rekombinantního proteinu.  Reference:  de Kraker et al (2007): Two Arabidopsis Genes (IPMS1 and IPMS2) Encode Isopropylmalate Synthase, the Branchpoint Step in the Biosynthesis of Leucine.  Kumar et al (2019): Molecular Basis of the Evolution of Methylthioalkylmalate Synthase and the Diversity of Methionine-Derived Glucosinolates.  He et al (2019): Influence of isopropylmalate synthase Os IPMS 1 on seed vigour associated with amino acid and energy metabolism in rice. |  |
| 11 | ***Název:*** Pletivově specifická pigmentace u sóji luštinaté *Glycine max* [L.] Merr.  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Mária Škrabišová, Ph.D.  ***Konzultant:*** Mgr. Ivana Kaňovská  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie  ***Kontakt:*** +420 585 634 920, [maria.skrabisova@upol.cz](mailto:maria.skrabisova@upol.cz) |  |
| 12 | ***Název****:* Vitellogenin a Vg-like proteiny ve vývojových stádiích včely medonosné (Apis mellifera)  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Eliška Pinďáková  ***Konzultant:*** Mgr. Jiří Danihlík, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie  ***Kontakt:*** +420 585 634 920, [eliska.pindakova@upol.cz](mailto:eliska.pindakova@upol.cz)  Klíčová slova: Apis mellifera, vitellogenin, vitellogenin-like proteiny, genová exprese  Osnova práce:  - vypracování teoretické rešerše na téma imunity ve vývojových stádiích včely medonosné, vitellogeninu a vitellogenin-like proteinů  - příprava vzorků (chov larev v laboratoři)  - stanovení exprese vitellogeninu a vg-like proteinů ve vývojových stádiích  - optimalizace stanovení vitellogeninu v larvách pomocí metody ELISA  Reference:  Guidugli et al. (2005): Vitellogenin expression in queen ovaries and in larvae of both sexes of Apis mellifera.  Havukainen et al. (2012): A vitellogenin polyserine cleavage site: highly disordered conformation protected from proteolysis by phosphorylation.  Salmela et al. (2016): Ancient Duplications Have Led to Functional Divergence of Vitellogenin-Like Genes Potentially Involved in Inflammation and Oxidative Stress in Honey Bees |  |
| 13 | ***Název****:* Produkce antimikrobiálních peptidů včely medonosné za použití eukaryotního expresního systému  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Silvie Dostálková, Ph.D.  ***Konzultant:*** Mgr. Jiří Danihlík, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie  ***Kontakt:*** +420 585 634 920, [silvie.dostalkova@upol.cz](mailto:silvie.dostalkova@upol.cz)  Klíčová slova: Apis mellifera, antimikrobiální peptidy, rekombinantní produkce  Osnova práce:  - vypracování teoretické rešerše na téma rekombinantní proteiny, produkce rekombinantních peptidů, expresní systémy využívané pro jejich produkci  - Zavedení expresních vektorů pro produkci AmP včely medonosné  - Optimalizace purifikace produktů za využití afinitní chromatografie  Reference:  Luiz, D.P., Almeida, J.F., Goulart, L.R. et al. Heterologous expression of abaecin peptide from Apis mellifera in Pichia pastoris . Microb Cell Fact 16, 76 (2017). https://doi.org/10.1186/s12934-017-0689-6  Chen, X., Li, J., Sun, H. et al. High-level heterologous production and Functional Secretion by recombinant Pichia pastoris of the shortest proline-rich antibacterial honeybee peptide Apidaecin. Sci Rep 7, 14543 (2017). https://doi.org/10.1038/s41598-017-15149-3  Yeast-Based Synthetic Biology Platform for Antimicrobial Peptide Production. Jicong Cao, Cesar de la Fuente-Nunez, Rui Wen Ou, Marcelo Der Torossian Torres, Santosh G. Pande, Anthony J. Sinskey, and Timothy K. Lu. ACS Synthetic Biology 2018 7 (3), 896-902, DOI: 10.1021/acssynbio.7b00396  Kim, D.S., Kim, S.W., Song, J.M. et al. A new prokaryotic expression vector for the expression of antimicrobial peptide abaecin using SUMO fusion tag. BMC Biotechnol 19, 13 (2019). https://doi.org/10.1186/s12896-019-0506-x |  |
| 14 | ***Název****:* Imunitní priming hmyzu  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Jiří Danihlík, Ph.D.  ***Konzultant:*** Mgr. Silvie Dostálková, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie  ***Kontakt:*** +420 585 634 920, [jiri.danihlik@upol.cz](mailto:jiri.danihlik@upol.cz)  Klíčová slova: Apis mellifera, immune priming, transgenerational immune priming, social insects  Osnova práce:  - Vypracování literární rešerše o imunitním primingu bezobratlých se zaměřením na hmyz a specificky pak včelu medonosnou  - Zpracování poznatků o mezigeneračním imunitním primingu sociálního hmyzu  - Vypracování přehledu o vývoji vakcín určených pro včely nebo jiný hmyz  - laboratorní analýza parametrů humorální imunitní odpovědi včel po stimulaci imunitního systému bakteriálním patogenem  - Studium vlivu různých forem imunizace na imunitní systém  Reference:  CONTRERAS-GARDUÑO, J., LANZ-MENDOZA, H., FRANCO, B., NAVA, A., PEDRAZA-REYES, M., & CANALES-LAZCANO, J. (2016). Insect immune priming: ecology and experimental evidences. Ecological Entomology, 41(4), 351-366. doi:https://doi.org/10.1111/een.12300  Lopez, J. H., Schuehly, W., Crailsheim, K., & Riessberger-Galle, U. (2014). Trans-generational immune priming in honeybees. Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences, 281(1785). doi:10.1098/rspb.2014.0454  Lang, S., Simone-Finstrom, M., & Healy, K. (2022). Context-Dependent Viral Transgenerational Immune Priming in Honey Bees (Hymenoptera: Apidae). Journal of Insect Science, 22(1). doi:10.1093/jisesa/ieac001  Dostalkova, S., Dobes, P., Kunc, M., Hurychova, J., Skrabisova, M., Petrivalsky, M., . . . Danihlik, J. (2021). Winter honeybee (Apis mellifera) populations show greater potential to induce immune responses than summer populations after immune stimuli. J Exp Biol, 224(Pt 3), jeb.232595. doi:10.1242/jeb.232595 |  |
| 15 | ***Název****:* Zapojení S-nitrosoglutathionreduktasy do imunitní odpovědi včely medonosné  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Martina Janků, Ph.D.  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** [martina.janku@upol.cz](mailto:martina.janku@upol.cz)  Porovnání citlivosti včel vůči vybraným patogenům s ohledem na zapojení S-nitrosoglutathionreduktasy (GSNOR) do jejich imunitní odpovědi.  Včelám po vylíhnutí bude do potravy přidáván inhibitor GSNOR. Dospělé včely (cca 10 dní) budou následně imunizovány (LPS, bakterie..) a budou sledovány vybrané imunitní parametry. Analyzovány budou hladiny antimikrobiálních peptidů (AmP) a ovlivnění enzymové aktivity GSNOR. U včel bude rovněž potvrzen příjem inhibitoru potravou. |  |
| 16 | ***Název****:* Funkce oxidu dusnatého v regulaci aktivity polyfenoloxidas  ***Vedoucí práce:*** Prof. Marek Petřivalský  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** [marek.petrivalsky@upol.cz](mailto:marek.petrivalsky@upol.cz)  ***Polyfenoloxidasy (PPO) jsou klíčovými enzymy v katabolismu fenolických látek a procesu tzv. melanizace. Vedle katalýzy biosyntézy specifických rostlinných metabolitů se u rostlinných PPO předpokládá i významná funkce v odpovědi rostlin na stresové podmínky, včetně obrany semen rostlin před mikrobiálními patogeny. Biologické funkce fenolických látek jako substrátů PPO také zřejmě souvisí s jejich redukčními účinky a produkcí oxidu dusnatého (NO) v rostlinných pletivech.***  Cíle práce:  - Vypracovat literární rešerši shrnující současné znalostí o rostlinných PPO, včetně jejich struktury, lokalizace a funkce ve fyziologických podmínkách, se zaměřením na specifické funkce PPO v semenech rostlin  - Testovat vlivu látek uvolňujících NO na aktivitu komerčního preparátu enzymu  - Testovat vlivu látek uvolňujících NO na aktivitu PPO při histochemické detekci v semenech a osemení hrachu  Literatura:   Taranto Fet al. (2017) Polyphenol Oxidases in Crops: Biochemical, Physiological and Genetic Aspects. International Journal of Molecular Sciences 18, 377. doi:10.3390/ijms18020377   Sanzhaeva Ur et al. (2016) Dual effect of nitric oxide on phenoloxidase-mediated melanization. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry 31: 1063-8. doi:10.3109/14756366.2015.1088843 |  |
| 17 | ***Název***: Funkce aldoketoreduktas v regulaci S-nitrosace proteinů ve vývoji a stresových odpovědích rostlin  ***Vedoucí práce:*** Prof. Marek Petřivalský  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** [marek.petrivalsky@upol.cz](mailto:marek.petrivalsky@upol.cz)  Aldoketoreduktasy (AKR) představují rodinu enzymů, zapojených v metabolismu řady karbonylových sloučenin ve všech typech organismů. Bylo prokázáno, že živočišné i rostlinné AKR se podílejí na regulaci signálních drah oxidu dusnatého (NO), protože vykazují také reduktasovou aktivitu vůči S-nitrosoglutathionu (GSNO) a S-nitroso-koenzymu A.  Cíle práce:  - vypracovat literární rešerši shrnující aktuální poznatky o AKR, jejich úloze v metabolismu karbonylových sloučenin u rostlin, se zaměřením na funkce AKR během vývoje a stresových odpovědích rostlin  - optimalizace spektrofotometrických metod stanovení GSNO-reduktasové a SNO-CoA-reduktasové aktivity AKR v rostlinných extraktech  - analýza aktivity AKR v modelových rostlinách vystavené stresovým podmínkám  Literatura:   Treffon P et al. (2021) Quantitative Proteome Profiling of a S-Nitrosoglutathione Reductase (GSNOR) Null Mutant Reveals a New Class of Enzymes Involved in Nitric Oxide Homeostasis in Plants. Frontiers in Plant Science 12, 787435. doi:10.3389/fpls.2021.787435   Sengupta D et al. (2015) Plant aldo-keto reductases (AKRs) as multi-tasking soldiers involved in diverse plant metabolic processes and stress defense: A structure-function update. Journal of Plant Physiology 179 : 40-55. doi:10.1016/j.jplph.2015.03.004 |  |
| 18 | ***Název****:* Úloha sulfanu v signálních drahách rostlin  ***Vedoucí práce:*** Mgr. Daniel Vojtovič  ***Pracoviště:*** Katedra biochemie, PřF  ***Kontaktní data:*** [daniel.vojtovic@upol.cz](mailto:daniel.vojtovic@upol.cz)  Sulfan působí v rostlinných organismech jako důležitá signální molekula podílející se například na regulaci pohybu průduchů, klíčení semen, zrání plodů a na obraně vůči stresovým faktorům. Produkci sulfanu z cysteinu v rostlinách katalyzuje L-cysteindesulfhydrasa (DES1). Hlavní mechanismus působení sulfanu spočívá v posttranslační modifikaci proteinových cysteinů zvané persulfidace.  Literatura  Alvarez C., Calo L., Romero L. C., García I., Gotor C. (2010): An O-Acetylserine(thiol)lyase Homolog with L-Cysteine Desulfhydrase Activity Regulates Cysteine Homeostasis in Arabidopsis. Plant Physiology 152, 656 – 669.  Aroca A., Gotor C. a Romero L. C. (2018): Hydrogen Sulfide Signaling in Plants: Emerging Roles of Protein Persulfidation. Frontiers in Plant Science 9, 1-8.  Zivanovic J., Kouroussis E., Kohl J. B., Adhikari B., Bursac B., Schott-Roux S., Petrovic D., Miljkovic J. Lj., Thomas-Lopez D., Jung Y., Miler M., Mitchell S., Milosevic V., Gomes J. E., Benhar M., Gonzales-Zorn B., Ivanovic-Burmazovic I., Torregrossa R., Mitchell J. R., Whiteman M., Schwarz G., Snyder H. S., Paul B. D., Carroll K. S. a Filipovic M. R. (2019): Selective Persulfide Detection Reveals Evolutionarily Conserved Antiaging Effects of S-Sulfhydration. Cell Metabolism 30, 1152 – 1170.  Cíle práce  - Vypracovat literární rešerši shrnující dostupné poznatky o biologických funkcích sulfanu v rostlinách, se zaměřením na úlohu a mechanismus persulfidace rostlinných proteinů  - Optimalizace stanovení aktivity L-cysteindesulfhydrasy v buněčné kultuře tabákových buněk  - Testování vybraných metod detekce persulfidace rostlinných proteinů  Teoretická část  Stručný obecný úvod (maximálně 2 strany A4)  Význam sulfanu v rostlinách  Metabolismus sulfanu v rostlinách  Přehled znalostí o mechanismu působení sulfanu v rostlinách  Přehled znalostí o zapojení sulfanu do signálních drah  Mechanismus persulfidace  Přehled metod detekce persulfidace proteinových cysteinů  Praktická část  Metody  Stanovení aktivity L-cysteindesulfhydrasy s využitím methylenové modře  Detekce persulfidace rostlinných proteinů pomocí dimedonové metody |  |
| 19 | ***Název****:* Vývoj LC-MS metody pro stanovení markerů oxidačního stresu in vitro  ***Vedoucí práce:*** prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D. FRSC  ***Pracoviště:*** Ústav lék. chemie a biochemie, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 303, [jan.vacek@upol.cz](mailto:jan.vacek@upol.cz)  Úkolem práce bude navrhnout a optimalizovat pokročilou LC-MS metodu pro cílenou analýzu markerů oxidačního vzplanutí. Nízkomolekulární markery budou studovány v modelech primárních lidských buněčných kultur. Především se bude jednat o isoprostany, tyrosinové deriváty, dikarbonylové sloučeniny, glutathion ad. Výsledky poslouží navazujícím biologickým studiím v oblasti výzkumu oxidačně-redukční homeostázy.  Literatura:  Egea J, Fabregat I, Frapart YM, Ghezzi P, Gorlach A, Kietzmann T, Kubaichuk K, Knaus UG, Lopez MG, Olaso-Gonzalez G, et al.: European contribution to the study of ROS: A summary of the findings and prospects for the future from the COST action BM1203 (EU-ROS). Redox Biol. 2017, 13:94-162  Murphy MP, Bayir H, Belousov V, Chang CJ, Davies KJA, Davies MJ, Dick TP, Finkel T, Forman HJ, Janssen-Heininger Y, et al.: Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. Nature Metab. 2022, 4:651-662. |  |
| 20 | ***Název****:* Chemismus a biologická aktivita nových elektrofilních kandidátních léčiv  ***Vedoucí práce:*** prof. Ing. Jan Vacek, Ph.D. FRSC  ***Pracoviště:*** Ústav lék. chemie a biochemie, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585 632 303, [jan.vacek@upol.cz](mailto:jan.vacek@upol.cz)  Cílem diplomové práce bude studovat stabilitu a mezimolekulové interakce molekul s elektrofilními funkčními skupinami a dále hodnotit jejich biologickou aktivitu in vitro. Pozornost bude věnována především elektrofilním mastným kyselinám. Výsledky poslouží navazujícím biologickým studiím a základnímu farmakologickému výzkumu.  Literatura:  Grippo V, Mojovic M, Pavicevic A, Kabelac M, Hubatka F, Turanek J, Zatloukalova M, Freeman BA, Vacek J: Electrophilic characteristics and aqueous behavior of fatty acid nitroalkenes. Redox Biol. 2021, 38:101756.  Egea J, Fabregat I, Frapart YM, Ghezzi P, Gorlach A, Kietzmann T, Kubaichuk K, Knaus UG, Lopez MG, Olaso-Gonzalez G, et al.: European contribution to the study of ROS: A summary of the findings and prospects for the future from the COST action BM1203 (EU-ROS). Redox Biol. 2017, 13:94-162 |  |
| 21 | ***Název****:* Biologická aktivita sulfatovaných flavonoidů  ***Vedoucí práce:*** doc. Mgr. Jiří Vrba, PhD.  ***Pracoviště:*** Ústav lék. chemie a biochemie, LF  ***Kontaktní data:*** +420 585632310, [j.vrba@upol.cz](mailto:j.vrba@upol.cz)  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 metabolitů. Výzkum bude prováděn na molekulární úrovni s využitím buněčných kultur (in vitro) a soustředí se např. na studium možných cytotoxických účinků, ovlivnění aktivity transkripčních faktorů a genové exprese nebo identifikaci biotransformačních enzymů. Při experimentech budou využívány moderní instrumentální metody – průtoková cytometrie, kvantitativní real-time PCR, western blotting, HPLC/MS aj. |  |
| 22 | ***Název****:* Characterization of modular nanoparticles functionalized with peptide  ***Vedoucí práce:*** doc. Mgr. Lenka Dzurová, PhD.  ***Pracoviště:*** Centre of the Region Haná for Biotechnological and Agriculture Research, CATRIN  ***Kontaktní data:*** +420 585 634 892, lenka.dzurova@upol.cz |  |