

Študijný program / *Study programme:* Biofyzika / *Biophysics*

Témy dizertačných prác

1. Analýza komplexov sekvencií priónov s malými molekulami, molekulovo-dynamické simulácie a kvantovochemické výpočty.....	2
2. Funkcionálne nanoštruktúry - magnetotozómy a etozómy ako nosiče liečiv v protinádorovej terapii.....	3
3. Nanočasticami a ultrazvukom sprostredkovaný cielený prenos liečiv do buniek.....	4
4. Účinky plazmou aktivovanej vody na klíčenie semien a rast rastlín.....	5
5. Úloha spektrálnych charakteristík telových tekutín, extracelulárnych mikrovezikúl a molekulových markerov v diagnostike nádorových ochorení.....	6
6. Vplyv genetických manipulácií na biofyzikálne vlastnosti membrány kvasiniek.....	8
7. Vyšetrovanie účinkov studenej plazmy a plazmou aktivovanej vody na imunokompetentné bunky.....	9
8. Využitie nanoštruktúr a DNA aptamérov na vývoj biosenzorov na diagnostiku nádorových ochorení.....	11

Dissertation Thesis Descriptions

1. Analysis of prions sequences with small molecules, MD simulations and quantum chemical calculations.....	2
2. Analysis of the effects of cold plasma or plasma-activated water to immunocompetent cells.....	9
3. Application of nanostructures and DNA aptamers for development of biosensors for diagnosis of cancer diseases.....	11
4. Effects of plasma activated water on seeds germination and plant growth.....	5
5. Functional nanostructures - magnetosomes and ethosomes as a drug carriers in anticancer therapy.....	3
6. Influence of genetic manipulation on biophysical properties of yeast membrane.....	8
7. Nanoparticles and ultrasound mediated targeted drug delivery into the cells.....	4
8. The role of spectral characteristics of body fluids, extracellular microvesicles and molecular markers in cancer diagnostics.....	6

Študijný program / Study programme:

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / Title

Analýza komplexov sekvencií priónov s malými molekulami, molekulovo-dynamické simulácie a kvantovochemické výpočty

Analysis of prions sequences with small molecules, MD simulations and quantum chemical calculations

Jazyk záverečnej práce / Language of Thesis

slovenský / *Slovak*

Školiteľ / Tutor

prof. RNDr. Ján Urban, DrSc.

Konzultant / Consultant

RNDr. Ing. Milan Melicherčík, PhD.

Anotácia / Annotation

Práca je zameraná na teoretický popis štruktúry a vlastností biomolekúl predstavovaných sekvenciami priónov s rôznymi malými molekulami pomocou metód molekulovej dynamiky a kvantovochemických metód.

Dissertation is oriented to the theoretical description (using of MD and quantum chemical methods) of the structure and properties of biomolecules represented by sequences of prions with small molecules.

Cieľ / Aim

Ciele práce sú zamerané na výber forcefieldu pre MD výpočty (simulácie peptidových štruktúr), výber a teoretické určenie týchto štruktúr, určenie optimálnych väzbových miest sekvencií s malými molekulami.

Aim of the dissertation contains the choice of the force field for MD (sequences and structure of peptides), identification of optimal binding sequences and positions for the interactions

Študijný program / *Study programme:*

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / *Title*

Funkcionálne nanoštruktúry - magnetozómy a etozómy ako nosiče liečiv v protinádorovej terapii.
Functional nanostructures - magnetosomes and ethosomes as a drug carriers in anticancer therapy

Jazyk záverečnej práce / *Language of Thesis*

slovenský / *Slovak*

Školiteľ / *Tutor*

prof. RNDr. Melánia Babincová, DrSc.

Anotácia / *Annotation*

V poslednom období sa do popredia výskumu v biofyzike dostávajú aplikácie metód nanotechnológie na efektívnu terapiu najmä nádorových ochorení. Cieľom dizertačnej práce je príprava magnetozómov a etozómov so zabudovanými liečivami pre cieleňý transport v organizme, testovanie ich stability, transport magnetozómov vplyvom magnetického poľa, uvoľnenie liečiva vplyvom vysokofrekvenčného poľa. Analýza penetračnej schopnosti etozómov na modelovom systéme kožného tkaniva. Účinok terapie pomocou týchto nosičov liečiva sledovať pomocou viability nádorových buniek in vitro a in vivo.

Literatúra / *Literature*

1. Altanero, U., Babincova, M., Babinec, P., Benejova, K., Jakubechova, J., Altanero, V., Zduriencikova, M., Repiska, V. & Altaner, C. 2017, "Human mesenchymal stem cell-derived iron oxide exosomes allow targeted ablation of tumor cells via magnetic hyperthermia", *International Journal of Nanomedicine*, vol. 12, pp. 7923-7936. 2. Babincová, M., Vrbovska, H., Sourivong, P., Babinec, P. & Durdik, Š. 2018, "Application of albumin-embedded magnetic nanoheaters for release of etoposide in integrated chemotherapy and hyperthermia of U87-MG glioma cells", *Anticancer Research*, vol. 38, no. 5, pp. 2683-2690.

1. Altanero, U., Babincova, M., Babinec, P., Benejova, K., Jakubechova, J., Altanero, V., Zduriencikova, M., Repiska, V. & Altaner, C. 2017, "Human mesenchymal stem cell-derived iron oxide exosomes allow targeted ablation of tumor cells via magnetic hyperthermia", International Journal of Nanomedicine, vol. 12, pp. 7923-7936. 2. Babincová, M., Vrbovska, H., Sourivong, P., Babinec, P. & Durdik, Š. 2018, "Application of albumin-embedded magnetic nanoheaters for release of etoposide in integrated chemotherapy and hyperthermia of U87-MG glioma cells", Anticancer Research, vol. 38, no. 5, pp. 2683-2690.

Študijný program / Study programme:

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / Title

Nanočasticami a ultrazvukom sprostredkovaný cieľený prenos liečiv do buniek

Nanoparticles and ultrasound mediated targeted drug delivery into the cells

Jazyk záverečnej práce / Language of Thesis

slovenský / *Slovak*

Školiteľ / Tutor

prof. RNDr. Tibor Hianik, DrSc.

Konzultant / Consultant

Mgr. Zuzana Garaiová, PhD.

Anotácia / Annotation

Cieľom dizertačnej prác bude štúdium mechanizmov cieľeného prenosu liečiv do buniek prostredníctvom nanočastíc a nanomotorov urýchlený pôsobením ultrazvuku. Súčasťou práce bude aj analýza vplyvu ultrazvuku na viabilitu vybraných rakovinových buniek.

The doctoral thesis will be focused on the study of the mechanisms of targeted transport of medical drugs into the cells by means of nanoparticles and nanomotors driven by ultrasound. Part of the work will be focused on the analysis of the effect of ultrasound on the viability of selected cancer cells.

Študijný program / Study programme:Biofyzika / *Biophysics*

Názov / Title

Účinky plazmou aktivovanej vody na klíčenie semien a rast rastlín

*Effects of plasma activated water on seeds germination and plant growth***Jazyk záverečnej práce / Language of Thesis**anglický / *English***Školiteľ / Tutor**

doc. RNDr. Karol Hensel, PhD.

Anotácia / Annotation

Low temperature (non-thermal, cold) atmospheric plasmas generated by electrical discharges at atmospheric pressure are efficient sources of radicals and reactive species, often coupled with the effects of electric fields and radiation, and open up many new application opportunities, especially in biomedicine and agriculture. As a result, multiple practical applications based on cold plasma discharges are now being developed, such as water treatment, bio-decontamination and disinfection, surface cleaning, wound healing, potential cancer therapies, and stimulation of germination of seeds and plant growth. Based on the progress in the plasma technology new research fields have been established in recent years: plasma medicine and plasma agriculture. However, the exact mechanisms of the biological and chemical effects induced by cold atmospheric plasma discharges are still not fully understood. The plasma effects to cells and tissues, or seeds and plants are often indirectly mediated through liquids, so called plasma activated water (PAW) or other media (PAM). Interaction of plasmas with liquids is a novel avenue of research, which greatly contributes to more complex understanding of the interaction of cold plasmas with complex biological systems.

Cieľ / Aim

- generation of plasma activated water (PAW) by various electric discharges in contact with water; evaluation of PAW activity, concentration of various reactive oxygen and nitrogen species • depending on the discharge type/ power; treatment time, PAW storage conditions, etc.
- investigation of PAW effects on seed germination induction in vitro and growth and overall • ontogenetic evolution of plants in vivo in solid substrates.
- evaluation of growth parameters (water uptake, fresh and dry weight, vigor indices), photosynthetic pigments and photosynthetic rate, total soluble protein content, and activity of antioxidant enzymes

Poznámka / Comment

The potential candidate should be an enthusiastic person with a solid knowledge and experience either in physics of discharges and plasmas, or experience in plant biology and physiology. The minimal requirements include a completed Master level degree in the intended area of study or a closely related area.

Študijný program / *Study programme:*

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / *Title*

Úloha spektrálnych charakteristík telových tekutín, extracelulárnych mikrovezikúl a molekulových markerov v diagnostike nádorových ochorení

The role of spectral characteristics of body fluids, extracellular microvesicles and molecular markers in cancer diagnostics

Jazyk záverečnej práce / *Language of Thesis*

slovenský / *Slovak*

Školiteľ / *Tutor*

doc. RNDr. Iveta Waczulíková, PhD.

Konzultant / *Consultant*

RNDr. Milan Zvarík, PhD.

Anotácia / *Annotation*

Prístupy personalizovanej medicíny sa zameriavajú na využitie orgánovo špecifických proteínov v telových tekutinách, tzv. biomarkerov, pre diagnostiku a individuálne plánovanie terapie. Molekulárna diagnostika v onkológii však zatiaľ nedisponuje markermi, ktoré by s dostatočnou spoľahlivosťou umožnili diagnostikovať včasné štádiá. Príkladom je rakovina močového mechúra, kde sa diagnostická cystoskopia indikuje až pri príznakoch. Vyšetrenie prítomnosti a množstva biomarkerov v telových tekutinách tak môže napomôcť diferenciálnu diagnostiku. Mnoho metabolitov obsahuje systém konjugovaných väzieb a analýza ich autofluorescencie umožňuje určiť metabolický „fingerprint“ telových tekutín. Do telových tekutín sú uvoľňované aj exozómy - extracelulárne vezikuly, ktoré reflektujú fyziologický ako aj patologický stav buniek, z ktorých pochádzajú. Experimentálny prístup spočíva v prepojení chromatografickej separácie a následnom snímaní komplexných 3D fluorescenčných matíc moču a séra pacientov s určenou diagnózou (štúdia typu case-control) a ich analýzy modernými metódami štatistiky a „data miningu“. Originálnym prístupom je snímanie fluorescenčných matíc exozómov. Výskum predstavuje nový smer nielen pre diagnostiku, ale aj pre hľadanie prediktívnych a prognostických markerov v onkológii.

Cieľ / *Aim*

Všeobecným cieľom dizertačnej práce bude vykonať rešerš v oblasti klinicky využívaných aj potenciálnych molekulových markerov, rozdeliť klinicky využívané markery podľa ich biofyzikálnych a biologických vlastností a metód ich stanovenia, diskutovať špecifickosť a senzitivnosť markerov pre vybrané onkologické diagnózy. Špecifickým cieľom bude analyzovať experimentálne získané spektrá krvného séra a moču, a identifikovať spektrálne charakteristiky, ktoré diskriminujú pacientov s neopláziou, a následne preveriť, či je intenzita signálu vo vzťahu s klinickými charakteristikami pokročilosti ochorenia. Charakteristiky s optimálnymi vlastnosťami budú ďalej študované s ohľadom na ich potenciálne klinické využitie. Predbežne sa zameriame na diagnostický potenciál v oblasti urogenitálnych malignít.

Literatúra / *Literature*

Lakowicz, J.R. (2006): Principles of fluorescence spectroscopy. 3.ed. Plenum Press, New York
Úradný vestník Európskej únie (2015/C 421/03) Závery Rady o personalizovanej medicíne pre pacientov. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SK/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XG1217\(01\)&from=EL](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SK/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XG1217(01)&from=EL)
Sokolenko, A. P., & Imyanitov, E. N. (2018). Molecular Diagnostics in Clinical Oncology. *Front Mol Biosci*, 5, 76. doi:10.3389/fmolb.2018.00076
Beger R (2013). *Metabolites* 3(3), 552–574. Vermeersch K & Styczynski M (2013) *J. Carcinog.* 12(1), 9.

Kosaka N (2016) J. Clin. Med. 5(2), 22. Zhang X, Yuan X et al. (2015) J. Hematol. Oncol. 8, 83.
Altadill T, Campoy I. et al. (2016) PLoS ONE 11(3), 1–17.

Poznámka / Comment

V spolupráci s: Univerzitnou nemocnicou v Bratislave (primár MUDr. B. Kollárik),
Biomedicínskym centrom SAV (Ústav experimentálnej onkológie, RNDr. J. Sedlák, DrSc.)
a Onkologickým ústavom sv. Alžbety (OÚSA) v Bratislave, riaditeľ doc. MUDr. J. Kaušitz, PhD.)
Výskum je podporený grantom VEGA 1/0136/18.

Študijný program / *Study programme:*

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / *Title*

Vplyv genetických manipulácií na biofyzikálne vlastnosti membrány kvasiniek
Influence of genetic manipulation on biophysical properties of yeast membrane

Jazyk záverečnej práce / *Language of Thesis*

slovenský / *Slovak*

Školiteľ / *Tutor*

prof. RNDr. Libuša Šikurová, CSc.

Anotácia / *Annotation*

Kvasinky sú široko používané v experimentálnom výskume aj v priemyselných biotechnológiách. Optimalizácia biotechnologických procesov vyžaduje dôkladné znalosti vlastností cytoplazmatickej membrány kvasiniek. Dosiaľ sa venovala väčšia pozornosť dejom chemickým a fyzikálny aspekt priebehu daného deja ostával často neobjasnený, pričom fyzikálne prvky deja môžu zohrávať kľúčovú úlohu. Fyzikálne parametre membrán kvasiniek budú v dizertačnej práci skúmané komplexne v prepojení s aktivitou transportných proteínov, citlivosťou kvasiniek na liečivá a na fyzikálne stimuly. Výskum je interdisciplinárny a prepája pracoviská FMFI a PrF UK.
Yeast is widely used in experimental research as well as industrial biotechnology. Optimized processing in biotechnology requires the thorough knowledge of yeast plasma membrane properties. Until now, more attention was paid to chemical processes and physical aspects were neglected. It is physical aspect of the whole process what may play a key role. Physical parameters of yeast membranes will be complexly studied in the connection with transport protein activity, yeast sensitivity to drugs and physical stimuli. The research is interdisciplinary and links Faculty of Mathematics, Physics and Informatics and Faculty of Natural Sciences.

Cieľ / *Aim*

Cieľom dizertačnej práce je sledovať a vyhodnotiť zmeny v biofyzikálnych charakteristikách, ktoré vznikajú v membránach kvasiniek vplyvom genetických manipulácií. Experimentálne určíme transmembránový potenciál, profil a usporiadanosť lipidov, stupeň peroxidácie lipidov a aktivitu transportných proteínov membrán kvasiniek. Vyšetříme citlivosť zmenených kvasiniek na chemické (azoly, polyény, peroxid vodíka) a fyzikálne (plazma indukovaná elektrickými výbojmi, osmotický tlak) podnety. Vyhodnotíme možný prínos geneticky zmenenej kvasinky pre biotechnológie aj základný výskum.

The aim of the thesis is to monitor and evaluate the changes in biophysical characteristics which develop in the yeast membranes due to genetic manipulations. We will experimentally estimate transmembrane potential, lipid profile and ordering, the lipid peroxidation level, and the transport proteins activity in the yeast membranes. We will analyse yeast susceptibility to chemical (azoles, polyenes, hydrogen peroxide) and physical (plasma-induced electrical discharges, osmotic pressure) stimuli. We will evaluate the potential benefits of genetically modified yeasts for biotechnology and basic research.

Literatúra / *Literature*

1. Spohner SC, et al. (2016) *J Biotechnol.* 222:104-16 2. Toth Hervay N, et al. (2015) *Can J Microbiol.* 61:273-9 3. Goffa E, Balazfyova Z, Toth Hervay N, et al. (2014) *FEMS Yeast Res.* 14:337-45 4. Konecna A, et al. (2018) *FEMS Microbiology Letters*, 365; 265-9, <https://doi.org/10.1093/femsle/fny265>

Študijný program / *Study programme:*

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / *Title*

Vyšetrovanie účinkov studenej plazmy a plazmou aktivovanej vody na imunokompetentné bunky
Analysis of the effects of cold plasma or plasma-activated water to immunocompetent cells

Jazyk záverečnej práce / *Language of Thesis*

anglický / *English*

Školiteľ / *Tutor*

doc. RNDr. Zdenko Machala, PhD.

Konzultant / *Consultant*

MUDr. RNDr. Roman Gardlík, PhD.

Anotácia / *Annotation*

Cold atmospheric plasmas generated by electrical discharges are efficient sources of radicals and reactive species. They produce strong oxidative environment and induce antimicrobial and cytotoxic effects in cells and tissues. These tissues can be targeted for elimination of infection or in cancer therapy. As a result, multiple applications based on cold plasmas are now being developed, such as water activation, bio-decontamination and sterilization, surface cleaning with impact in dentistry, disinfection, wound healing along with potential cancer therapies, or stimulation of germination and plant growth in agriculture. However, the exact mechanisms of the chemical and biological effects induced by cold atmospheric plasmas are still not fully understood. The plasma effects to cells and tissues are often indirectly mediated through liquids. These liquids are known as plasma-activated water (PAW) or plasma-activated media (PAM). Interaction of plasmas with liquids is a novel way/approach to research, and it greatly contributes to a more complex understanding of the interaction of cold plasmas with complex biological systems. Some recent works demonstrated the ability of cold plasmas to activate immunocompetent cells that are then more efficient in targeting e.g. tumors. Plasma-activated NETosis (neutrophil extracellular traps activation and release) represents a potential new way of stimulation of the immune system to fight infections.

Cieľ / *Aim*

The key objective is the analysis of activation of NETosis by cold plasma or PAW. Secondary objective is the description of ways of immunocompetent cells stimulation. • Experimental investigations and spectroscopic measurements of the aqueous species in water solutions activated by various types of plasma discharges, • In-vitro investigations of the effects of various types of plasma activated water on activation immunocompetent cells (neutrophils, monocytes, leukocytes) by determining TNF alpha, MPO and other inflammatory markers • In-vitro analysis of the effects of direct plasma activation of immunocompetent cells (neutrophils, monocytes, leukocytes). • In-vivo tests to investigate the effects of plasma stimulated immunocompetent cells in animal model of colitis, urinary tract infections or wound healing.

Literatúra / *Literature*

• H-R. Metelmann, T. von Woedtke, K-D. Weltmann, (Eds.): *Comprehensive Clinical Plasma Medicine: Cold Physical Plasma for Medical Application*, Springer 2018 • Fridman and G. Friedman: *Plasma medicine*, Wiley 2013 • Z. Machala; K. Hensel; Y. Akishev (Eds.): *Plasma for Bio-Decontamination, Medicine and Food Security*, NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology, Springer 2012 • M. Laroussi, M. G. Kong, G. Morfill, W. Stolz (Eds.): *Plasma Medicine. Applications of Low-Temperature Gas Plasmas in Medicine and Biology* Cambridge University Press, Cambridge 2012 • G E Morfill, *Focus on Plasma Medicine*, New J Phys 11 (2009) 115011 • J. Schlegel et al.: *Plasma in cancer treatment*, *Clinical Plasma Medicine*,

2013 • Lin et al.: *Non-Thermal Plasma as a Unique Delivery System of Short-Lived Reactive Oxygen and Nitrogen Species for Immunogenic Cell Death in Melanoma Cells*, *Adv. Sci.* 2019, 6, 1802062 and other topic related journals

Poznámka / Comment

The potential candidate should be an enthusiastic person with a solid knowledge and experience with experimental physics and biology. He/she will work in the dynamic multi-disciplinary research group conducting studies at the frontiers of cold plasma science and medicine. The collaboration will be between Environmental Physics group of FMFI UK and Institute of Molecular Biomedicine of LF UK. Previous practical experience in working with non-thermal plasma is acknowledged. Laboratory research experience is required. The minimal requirements include a completed Master level degree in the intended area of study or a closely related area. The potential candidate should be an enthusiastic person with a solid knowledge and experience in experimental physics and biology. He/she will work in the dynamic multi-disciplinary research group conducting studies at the frontiers of cold plasma science and medicine. The collaboration will be between Environmental Physics group of FMFI UK and Institute of Molecular Biomedicine of LF UK. Previous practical experience in working with non-thermal plasma is welcome but not a condition. However, laboratory research experience is required. The minimal requirements include a completed Master level degree in the intended area of study or a related area. The topic is related to the ongoing project supported by Slovak Research and Development Agency (APVV): Interaction of cold plasma with water, the effects of plasma activated water to biological systems and their uses in medicine and agriculture

Kľúčové slová / Keywords

Cold plasma, plasma activated water, reactive oxygen and nitrogen species (RONS), immunocompetent cells, neutrophils, NETosis

Študijný program / Study programme:

Biofyzika / *Biophysics*

Názov / Title

Využitie nanoštruktúr a DNA aptamérov na vývoj biosenzorov na diagnostiku nádorových ochorení
Application of nanostructures and DNA aptamers for development of biosensors for diagnosis of cancer diseases

Jazyk záverečnej práce / Language of Thesis

slovenský / *Slovak*

Školiteľ / Tutor

prof. RNDr. Tibor Hianik, DrSc.

Anotácia / Annotation

Dizertačná práca bude zameraná na vývoj biosenzorov na báze DNA aptamérov a nanoštruktúr takých ako oxid grafénu, uhlíkových nanorúrok a pod. na diagnostiku onkologických ochorení, takých ako leukémia. Na vývoj biosenzorov budú použité elektrochemické a akustické metódy.
The doctoral thesis will be focused on the development of biosensors based on DNA aptamers and nanostructures such as graphene oxide, carbon nanotubes etc. for diagnosis of cancer diseases such as leukemia. . For biosensors development the electrochemical and acoustics methods will be used.