

Témata disertačních prací na PřF UJEP pro akademický rok 2021/22 v doktorském studijním programu Aplikované Nanotechnologie.

Dissertation Topics at the Faculty of Science at the UJEP for the Academic Year 2021/2022 in the Doctoral Study Program Nanotechnology.

1. Nanočástice pro biologické aplikace

Nanoparticles for biological applications

Školitel/Supervisor: Ing. Kamil Lang, CSc., DSc., Ústav anorganické chemie AVČR, Řež
E-mail: lang@iic.cas.cz

Konzultant/Consultant: Kaplan Kirakci, PhDr, Ústav anorganické chemie AVČR, Řež
E-mail: kaplan@iic.cas.cz

Anotace: Singletový kyslík je reaktivní, cytotoxická molekula s krátkou dobou života. Vzniká přenosem energie z excitované molekuly fotosensitizeru na molekulu kyslíku. Limitujícím faktorem pro aplikace ve fotodynamické terapii rakoviny je omezený průchod viditelného světla tkáněmi, který snižuje účinnost ničení nádorů, které jsou umístěny hlouběji v těchto tkáních. Proto jsme zahájili výzkum nového typu sloučenin, tzv. radiosensitizerů (RSs), které lze excitovat rentgenovým zářením. Jedná se o sloučeniny založené na struktuře molybdenových klastrových komplexů. Tento přístup zvyšuje účinnost excitačního procesu, protože průnik rentgenového záření do tkáně nemá prakticky žádná omezení. Cílem disertační práce bude vyvinout nové funkční komplexy a jejich nanočástice, popsat jejich fotochemické vlastnosti a modifikace pro preferenční internalizaci v rakovinových buňkách. Experimentální práce budou převážně probíhat na pracovišti Ústavu anorganické chemie AVČR v Řeži.

Annotation: Singlet oxygen, a short-living, highly oxidative, and cytotoxic species, is generated *via* energy transfer from an excited molecule of a photosensitizer to an oxygen molecule. A limiting factor for application in photodynamic therapy of cancer is poor transmission of visible light by tissues that reduces the efficiency of tumor destruction when located in deeper tissues. We initiated the research on a new type of photosensitizers that can be directly excited *via* X-rays, so called radiosensitizers (RSs). These compounds are derived from the structure of octahedral molybdenum cluster complexes. This approach has practically no limitations in the penetration depth in tissues. The aim of the Thesis will be to develop new functional complexes and nanoparticle formulations, and investigate their photophysical properties and modifications for the preferential uptake of RSs in tumor cells. Experimental work will be predominantly performed at the Institute of Inorganic Chemistry of the CAS in Řež.

2. Nanoporézní koordinační polymery na bázi fosfinových kyselin

Phosphinic acid based nanoporous coordination polymers

Školitel/Supervisor: RNDr. Jan Demel, PhD. Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

E-mail: demel@iic.cas.cz

Konzultant/Consultant: Ing. Kamil Lang, CSc., DSc., Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

E-mail: lang@iic.cas.cz

Anotace: Projekt je zaměřen na přípravu nových nanoporézních koordinačních polymerů založených na linkerech obsahujících fosfinové kyseliny a testování jejich aplikačního potenciálu např. pro separaci plynů, protonovou vodivost nebo fotofyzikální aplikace. Běžné krystalické nanoporézní koordinační polymery (metal-organic framework, MOF) mají nízkou stabilitu ve vodném prostředí, nebo i v přítomnosti vzdušné vlhkosti. Nedávno jsme v naší laboratoři objevili nový typ MOFů založených na bisfosfinových linkerech, které jsou stabilní i ve vroucí vodě. Cílem práce bude rozvinout tento nový druh koordinačních polymerů a otestování jejich aplikačního potenciálu. Experimentální práce bude probíhat převážně na Ústavu anorganické chemie AVČR v Řeži.

Annotation: The project aims at the development of novel nanoporous coordination polymers based on phosphinic acid linkers and testing their application potentials for gas separation, proton conductivity, or photophysical applications. Commonly, crystalline nanoporous coordination polymers (metal-organic Framework, MOF) are not stable in aqueous environment, or even in the presence of air moisture. Recently, we have in our lab developed new type of MOFs composed of phosphinic acid-based linkers that are stable even in boiling water. The aim of the project is to develop this new type of MOFs and testing their application potential. The experimental work will be mostly done at the Institute of Inorganic Chemistry of the CAS in Řež.

3. Příprava nanočástic pro ukotvení na pevné substráty

Preparation of nanoparticles for grafting onto solid surfaces

Školitel/ Supervisor: Doc. Ing. Zdeňka Kolská, Ph.D., PřF UJEP Ústí nad Labem

E-mail: Zdenka.Kolska@ujep.cz

Školitel specialista: Mgr. Monika Benkocká, Ph.D.

Anotace: Cílem bude nalézt optimální metody přípravy nanočástic (NPs) některých vybraných kovů s cílem jejich následného roubování na upravené povrchy s cílem získat materiály s antibakteriálními účinky. NPs kovů budou připravovány o různých velikostech, tvarech. Částí práce bude i samotná aktivace a modifikace vhodných substrátů a následné roubování

připravených NPs na ně. Jak připravené NPs, tak aktivované a modifikované substráty budou studovány dostupnými technikami (UV-Vis, AFM, SEM, DLS, elektrokinetická analýza, goniometrie, BET, ...). Připravené NPs i pevné modifikované a následně NPS roubované substráty budou testovány na antibakteriální aktivitu na vybrané kolonie a u některých povrchů s roubovanými NPs bude též sledován růst a proliferace buněk, např. VSMC, apod.

Annotation: The aim of this work is development of optimal synthesis of nanoparticles (NPs) of selected metals with the aim their subsequent grafting onto solid substrates. The aim is preparation of materials of antibacterial activity. Metal NPS will be prepared of different size and shapes. The part of this work will be also activation and modification of solid substrates and subsequent grafting of prepared NPs onto them. Either prepared NPs or activated and modified surfaces will be studied by available methods (UV-Vis, AFM, SEM, DLS, electrokinetic analysis, goniometry, BET, ...). Prepared NPs and solid substrates modified and grafted with NPs will be studied for antibacterial activity.

4. Příprava nanostrukturovaných povrchů pro detekci, zachycení a využití CO₂

Preparation of nanostructured surfaces for CO₂ Detection, Capture and Utilization

Školitel/Supervisor: Doc. Ing. Zdeňka Kolská, Ph.D., PřF UJEP Ústí nad Labem

E-mail: Zdenka.Kolska@ujep.cz

Školitel specialista: Mgr. Monika Benkocká, Ph.D.

Anotace: Cílem práce bude nalézt optimální metody přípravy nanostrukturovaných materiálů (zejména polymerů) schopných zachycení CO₂. Bude se jednat zejména o kompozitní materiály na bázi polymerů roubovaných vhodnými chemickými látkami.

Připravené materiály budou studovány dostupnými technikami (UV-Vis, AFM, SEM, DLS, elektrokinetická analýza, goniometrie, BET, ...). Na těchto površích bude studována sorpce dusíku a CO₂.

Annotation: The aim of the work will be to find optimal approaches for the preparation of nanostructured materials (especially polymers) capable of capturing CO₂. These materials will be especially composite materials based on polymers grafted with suitable chemicals.

The prepared materials will be studied by available techniques (UV-Vis, AFM, SEM, DLS, electrokinetic analysis, goniometry, BET,...). Nitrogen and CO₂ sorption will be studied on these surfaces.

5. Kompozitní materiály založené na dendrimerech

Composite materials based on dendrimers

Školitel/Supervisor: doc. Ing. Jan Čermák, CSc., PřF UJEP Ústí nad Labem

E-mail: cermak@icpf.cas.cz

Konzultant/Consultant: Ing. Tomáš Strašák, Ph.D., ÚCHP AV ČR, v.v.i., strasak@icpf.cas.cz

Anotace: V poslední době prudce narostl zájem o nové hybridní anorganicko-organické kompozitní materiály. Povaha takových materiálů umožňuje jejich jemnou modifikaci na nanometrové úrovni během přípravy a docílení tak optimálních vlastností pro danou aplikaci. Cílem projektu je příprava kompozitů, kde anorganickou maticí budou tvořit levné vrstevnaté minerály (především montmorillonit) a organickou složkou budou synteticky připravené, vysoce strukturované organické sloučeniny-dendrimery. Tyto sloučeniny budou navrženy tak aby splnily požadavky aplikace zamýšlené pro výsledný materiál. Využití bude směřovat především do oblasti katalýzy a materiálové chemie. Uchazeč bude muset také zvládnout širokou škálu analytických metod, které budou nutné pro charakterizaci (XRD, TGA, IČ, EDX, TEM, MAS NMR atd.). Přestože syntéza dendrimerů bude prováděna na spolupracujícím pracovišti, měl by být uchazeč alespoň stručně obeznámen s metodami jejich přípravy a charakterizace.

Annotation: Recently, a growing interest in new hybrid inorganic-organic composite materials is observed. Their nature is finely modifiable on nanometer scale and thus allows reaching of optimum properties for a given application. The aim of the project is the preparation of nanocomposites in which the inorganic matrix will consist of inexpensive layered minerals (mostly montmorillonite) and the organic component will be represented by synthetic highly structured organic compounds – dendrimers. The design of those compounds will concentrate on fulfilling the needs of application intended for the resulting material. The use of the materials is expected mainly in catalysis and materials chemistry. The candidate will have to master a broad spectrum of analytical methods necessary for characterization (XRD, TGA, IR, EDX, TEM, MAS NMR etc.). The dendrimers will be synthesized at a collaborating institution, despite that, the candidate should be acquainted at least briefly with methods of their preparation and characterization.

6. Studium biologických účinků nových typů karbosilanových dendrimerů

The study of biological effects of new types of carbosilane dendrimers

Školitel/Supervisor: Mgr. Jan Malý, PhD, PřF UJEP Ústí nad Labem

E-mail: jan.maly@ujep.cz

Konzultant/Consultant: RNDr. Marek Malý, PhD

Anotace: Cílem práce bude studovat vliv typu, generace a povrchových modifikací polymerních nanočástic, tzv. karbosilanových dendrimerů na interakci s modelovými biologickými membránami (lipozómy, sBLM, buněčné membrány), modelovými buněčnými kulturami a vybranými biomakromolekulami (peptidy, nukleové kyseliny). Ke studiu budou využity dendrimery připravené v laboratořích spolupracujících partnerů (v ČR tak i v zahraničí) s potenciálem jejich biomedicínského využití např. v oblasti cílené dopravy léčiv či diagnostiky. Předpokládá se využití zejména biofyzikálních metod (např. spektro-fluorimetrie, mikroskopie atomárních sil, dynamický rozptyl světla, stanovení elektro-kinetického potenciálu, elektroforéza atp.) a provádění experimentů na modelových buněčných liniích (studium cytotoxicity a transfekce, využití průtokové cytometrie, fluorescenční mikroskopie atp.). Tyto techniky jsou dostupné na pracovišti UJEP. V rámci studia se předpokládá zahraniční stáž na některém ze spolupracujících pracovišť. Práce je finančně podpořena řešeným projektem GAČR.

Annotation: The aim of this project is to study the effect of type, generation and surface modification of carbosilane dendrimeric nanoparticles on interaction with model biological membranes (liposomes, sBLM, cell membranes) and the selected cell cultures biomacromolecules (peptides, nucleic acids). Materials will be prepared with regard to their potential biomedical uses, i.e. in targeted drug delivery and diagnostics and characterized by biophysical methods (e.g. fluorimetry spectroscopy, atomic force microscopy, fluorescence microscopy, dynamic light scattering, the determination of the electro-kinetic potential, electrophoresis) and by cytotoxicity, transfection studies, flow cytometry, etc

7. Polymerní nanovláknenné funkční membrány pro separaci plynů

Polymeric nanofibrous functional membranes for gas separation

Školitel/Supervisor: Prof. RNDr. Pavla Čapková, DrSc, PřF UJEP

E-mail: Pavla.Capkova@ujep.cz

Konzultant/consultant: RNDr. Petr Ryšánek, PhD

Anotace: Výzkum bude cílený na vývoj a charakterizaci chemicky modifikovaných polymerních nanovláknenných textilií pro separace plynů se zaměřením na záchyt CO₂. Bude provedena optimalizace technologie chemické modifikace a srovnání různých metod zvláknění. Práce bude zahrnovat i screening vhodných modifikujících látek a charakterizaci a testy funkčnosti membrán.

Annotation: Research will be targeted on the development and characterization of chemically modified polymeric nanofiber textiles for gas separation with a focus on CO₂ capture. Optimization of chemical modification technology and comparison of different spinning

methods will be performed. The work will also include screening of suitable modifiers and characterization and testing of membrane functionality.

8. Nanokompozitní nanovláknenné membrány pro záchyt vodíku z odpadních plynů

Nanocomposite nanofiber membranes for hydrogen capture from waste gases

Školitel/Supervisor: Prof. RNDr. Pavla Čapková, DrSc, PřF UJEP

E-mail: Pavla.Capkova@ujep.cz

Konzultant/consultant: RNDr. Petr Ryšánek, PhD

Anotace: Nanokompozity na bázi polymerních nanovláken s ukotvenými nanočásticemi kovů budou připravovány pro záchyt a zpětné využití vodíku z odpadních plynů. Budou hledány nejvhodnější technologie zvláknění (elektrostatické/centrifugální) a technologie plazmo-chemické modifikace nanovláken pro stabilní ukotvení nanočástic. Součástí práce bude charakterizace nanovláknenných membrán a testy jejich stability a funkčnosti.

Annotation: Nanocomposites based on polymer nanofibers with anchored metal nanoparticles will be prepared for the capture and reuse of hydrogen from waste gases. Research will include the search for the most suitable spinning technology (electrostatic / centrifugal) and plasma treatment of nanofibres for the stable anchoring of the nanoparticles. Important part of the work will be the membranes characterization and functionality tests.

9. Transport nano a mikro částic v průtočných mikrozařízeních určených pro biomedicínské aplikace

Transport of nano- and microparticles in microfluidic devices intended for biomedical applications

Školitel/Supervisor: doc. Ing. Jaromír Havlica, Ph.D., PřF UJEP Ústí nad Labem

Konzultant/consultant: Mgr. Marcel Štofík, Ph.D., PřF UJEP Ústí nad Labem

E-mail: jaromir.havlica@ujep.cz, marcel.stofik@ujep.cz

Anotace: V poslední době se velmi intenzivně rozvíjí základní výzkum v oboru biomedicíny a zároveň se rozšiřuje i řada úspěšných aplikací mikrofluidních zařízení využitelných v této oblasti. Zejména rozvoj tzv. soft-litografie, laserové litografie a rychlého prototypování pomocí 3D tisku umožnil rozšířené využívání mikrofluidních zařízení s možností jejich kontinuálního provozu a flexibilitou ovlivňování v nich probíhajících transportních jevů dle potřeb jednotlivých aplikací. Specifičnost mikrofluidních zařízení s sebou přináší široké pole nových

možností, které však lze plně využít, pouze pokud je dané zařízení optimalizováno pro danou aplikaci. Dalším specifickým a zároveň komplikací při vývoji a využití průtočných mikrozařízení v bioaplikacích je fakt, že se často manipuluje s vícefázovým systémem tvořeným kapalinou a pevnými částicemi, které jsou na začátku rozptýleny v roztoku, ale v čase spolu interagují, shlukují se nebo pouze vlivem gravitace se mohou usazovat ve spodních částech zařízení. Pevné částice mohou také různými způsoby interagovat s povrchy zařízení. Předložená práce se bude zabývat popisem transportu a chování nano- a mikro-suspenzí v mikrofluidních zařízeních za účelem optimalizace jejich procesního využití. Zkoumané suspenze budou například roztoky obsahující nanovesikuly přírodního původu, tzv. exozomy, buňky, nebo větší objekty jako jsou rybí embrya. Výzkum bude probíhat jak pomocí počítačového modelování, tak v sobě bude zahrnovat rozsáhlou experimentální práci.

Annotation: Recently, basic research in the field of biomedicine has been developing very intensively. Simultaneously, the number of successful applications of microfluidic devices usable in this field has also been increasing. In particular, the development of so-called soft lithography, laser lithography, and rapid prototyping using 3D printing enabled the widespread use of microfluidic devices with the possibility of their continuous operation and the flexibility of influencing the transport phenomena taking place in them, according to the needs of individual applications. Microfluidic devices' specificity brings a wide range of new possibilities, which, however, can be fully utilized only if the device is optimized for the given application. Another particular complication in the development and use of flow microdevices in bioapplications is that it is often manipulated with a multiphase system consisting of liquid and solid particles, which are initially dispersed in solution. But over time, they interact together, cluster, or only due to gravity may settle in the lower parts of the device. Solid particles can also interact with the surfaces of the device in various ways. The presented work will describe the transport and behavior of nano- and micro-suspensions in microfluidic devices to optimize their operating functionality. The suspensions examined will be, for example, solutions containing nanovesicles of natural origin, so-called exosomes, cells, or larger objects such as fish embryos. The research will be carried out both by computer modeling and extensive experimental work.

10. Izolace a charakterizace rostlinných nanovesikulů pro biomedicínské aplikace.

Isolation and characterization of plant nanovesicles for biomedical applications

Školitel/Supervisor: Milan Gryndler, doc., Katedra biologie, PřF UJEP

Konzultant/consultant: Mgr. Jan Malý, PhD., Mgr. Hana Auer-Malinská, PhD.

E-mail: gryndler@centrum.cz, jan.maly@ujep.cz

Anotace: Exosómy jsou malé (30–100 nm) membránové nanovesikuly, které jsou sekretovány různými savčími buňkami. Tyto nanovesikuly mohou být přeneseny do sousedních či vzdálených buněk a hrát významnou roli v mezibuněčné komunikaci. V nedávné době byly také pozorovány exosómy a exosómům podobné nanočástice rostlinného původu, které mají

strukturu podobnou exosómům savčím. Exosómy zprostředkovávají mezibuněčnou komunikaci tím, že přenášejí svůj biologicky aktivní obsah do vzdálených buněk a tím se podílejí na změnách genové exprese a obsahu lipidů v cílových buňkách. Zdá se, že tyto efekty spočívají v kombinovaném vlivu mitogenních lipidů, signalizačních proteinů a molekul RNA, které jsou přítomny v nanovesikulech. V tekutém prostředí jsou exosómy značně stabilní kvůli omezené degradaci jejich rigidní membrány hydrolytickými enzymy.

Bylo pozorováno, že tyto nanostruktury mohou působit jako biologické efektoři i mezidruhově, mezi rostlinami a živočichy (a podle všeho i člověkem) a že mohou modulovat řadu fyziologických procesů. Fyziologický význam exosómů byl prokázán jejich účastí v patologických stavech, jako například v tvorbě rakovinných metastáz a v přenosu patogenních agens u některých neurodegenerativních onemocnění. Pro svou ideální strukturu a další charakteristiky jsou exosómy slibnými klinickými nosiči léčiv. Exosómy jsou vyráběny buňkami za přirozených podmínek, ale aby mohlo být dosaženo jejich účelné modifikace, je třeba dalšího výzkumu. Cílem navrhovaných prací je sumarizace znalostí o možnostech pasivního i aktivního "nabíjení" (plnění) exosómů, o možnostech jejich specifických modifikací a o příkladech aplikace léčiv a zobrazovacích markerů pomocí exosómů.

Annotation: Exosomes are small (30–100 nm) membranous nanovesicles secreted by a variety of mammalian cells. These nanovesicles can be transferred into neighbouring or distant cells and play an important role in intercellular communication. In recent years, plant-derived exosomes and exosome-like nanoparticles (ELNs) have also been shown to have structures similar to those of mammalian exosomes. Exosomes mediate cell-to-cell communication by ferrying their bioactive cargo to distant cells and can facilitate changes in gene expression, as well as the lipid content in the target cells. These effects appear to result from the combined action of mitogenic lipids, signalling proteins, and RNAs present in the vesicles. They are quite stable in biological fluids owing to a rigid membrane that helps prevent degradation by hydrolytic enzymes.

The findings reveal that the nanoparticles can act as biological effectors across species, from plants to animals (and presumably humans), and that they can modulate physiological processes. Exosomes' physiological importance is evidenced by their involvement in disease processes such as cancer metastasis and transmission of pathogenic agents in neurodegenerative diseases. Because of their ideal native structure and characteristics, exosomes are promising nanocarriers for clinical use. Exosomes are engineered at the cellular level under natural conditions, but successful exosome modification requires further exploration. The focus of the proposed work is to summarize passive and active loading approaches, as well as specific exosome modifications and examples of the delivery of therapeutic and imaging molecules.