**Témata disertací na PřF UJEP pro akademický rok 2024/25 v doktorském studijním programu Aplikované Nanotechnologie.**

**Dissertation Themes at the Faculty of Science at the UJEP for the Academic Year 2024/25 in the Doctoral Study Program Applied Nanotechnology.**

***Nanočástice pro biologické aplikace / Nanoparticles for biological applications***

**Školitel/supervizor**: Ing. Kamil Lang, CSc., DSc., Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

Kontakt/contact: lang@iic.cas.cz

**Konzultant/Consultant**: Kaplan Kirakci, PhDr, Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

Kontakt/contact: kaplan@iic.cas.cz

**Anotace:** Singletový kyslík je reaktivní, cytotoxická molekula s krátkou dobou života. Vzniká přenosem energie z excitované molekuly fotosensitizátoru 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. radiosensitizátorů (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, highlyoxidative, 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.

***Nanoporézní koordinační polymery na bázi fosfínových kyselin/ Phosphinic acid based nanoporous coordination polymers***

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

Kontakt/contact: demel@iic.cas.cz

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

Kontakt/contact: lang@iic.cas.cz

**Anotace:** Projekt je zaměřen na přípravu nových nanoporézních koordinačních polymerů založených na linkerech obsahujících fosfínové 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 bisfosfínových 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.

***Příprava a charakterizace nanostruktur na bázi dvourozměrných dichalkogenidů přechodných kovů/ Preparation and characterization of nanostructures on the base o two-dimensional transition-metal dichalcogenides***

**Školitel/supervizor** prof. Ing. Z. Kolská, PhD.

Kontakt/contact: Zdenka.Kolska@ujep.cz

**Anotace**

Cílem práce bude studium přípravy dichalkogenidů přechodných kovů (TMD), jejich

heterostruktur, struktur na 3D nosičích, bi- (nebo multi-) metalických TMD, jejich modifikace

(elektrochemicky, laserem nebo plazmatem). Připravené struktury budou charakterizovány

dostupnými technikami. Bude prováděno rozsáhlé studium různých typů dichalkogenidů přechodných kovů (TMD), zejména bude orientován na nové těkavé zdroje selenu a teluru. Pozornost bude věnována přípravě různých forem TMD a jejich modifikacím s využitím elektrochemického, laserového nebo plazmatického opracování. Budou také připraveny a prozkoumány sofistikovanější struktury, jako jsou TMD na 3D nosičích nebo TMD heterostruktury a bi- (nebo multi-) metalické TMD. Vlastnosti připravených materiálů a struktur budou studovány a charakterizovány širokým spektrem metod s ohledem na jejich případné potenciální využití při skladování energie, ochraně životního prostředí nebo optoelektronice.

**Anotation**

The aims of this work will be focused on preparation of transition metal dichalcogenides (TMD), their heterostructures, structures on 3D scaffolds, bi- (or multi-) metallic TMDs, their modification (electrochemically, by laser or plasma). The prepared structures will be characterized by available techniques. The extensive investigation of various transition-metal dichalcogenides (TMDs) is planned. The research will be oriented on new selenium and

telurium volatile sources. Attention will be paid to a preparation of different TMDs forms and

their modifications by electrochemical, laser or plasma treatments. More sophisticated

structures such as TMDs on 3D scaffolds or TMDs heterostructures and bi- (or multi-) metallic TMDs will also be prepared and investigated. The properties of the prepared materials and structures will be studied by a broad spectrum of diagnostic methods with due regard to their potential use in energy storage, environmental protection or optoelectronics.

***Všestranné nanostruktury oxidů kovů pro aplikace na úpravu vody a výrobu H2 / Versatile metal oxide nanostructures for water treatment and H2 production applications***

**Školitel:** Mgr. Petra Ecorchard, PhD

**Školitel specialista :** Guru Karthikeyan Thirunavukkarasu, PhD, Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

Kontakt/contact: thirunavukkarasu@iic.cas.cz

**Konzultant/Consultant**: Monika Motlochová, PhD, Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

Kontakt/contact: motlochova@iic.cas.cz

**Anotace:** Znečištění vody a čistá energie jsou jedním z důležitých problémů, kterým svět v současném desetiletí čelí. Rychlá industrializace a domácí aktivity urychlily znečištění vody a vyčerpaly kvalitu vody na celém světě. Navíc rostoucí průmyslový růst vytvořil obrovskou poptávku po energii. Vodík (H2) je v současnosti považován za jeden z nejčistších zdrojů energie kromě solárních zdrojů energie. Cílem této práce je proto syntetizovat všestranné nanostruktury oxidů kovů pro úpravu znečištěné vody na bázi pokročilého oxidačního procesu (AOPs) a současně mít schopnost produkovat H2 při ozařování světlem. V průběhu práce bude zaměřen vývoj nových nanostruktur oxidů kovů pro úpravu vody i výrobu H2. Strukturní, morfologické, kompoziční a optické charakteristiky připravené nanostruktury budou zkoumány pomocí HR-SEM, HR-TEM, EDX, XPS a UV-Vis DRS. Nakonec budou vyvinuté nanostruktury testovány pro odstraňování látek znečišťujících vodu na bázi AOPs a fotoindukované aplikace produkce H2. Většina experimentálních prací bude převážně prováděna v Ústavu anorganické chemie AVČR v Řež.

**Annotation:** Water pollution and clean energy are one of the important problems the world is facing in the current decade. Rapid industrialization and household activities have accelerated water pollution and have depleted the water quality throughout the globe. Additionally, upward industrial growth created a huge demand for energy. Hydrogen (H2) is currently considered one of the cleanest sources of energy apart from solar energy sources. Therefore, the aim of this work is to synthesize versatile metal oxide nanostructures for advanced oxidation process (AOPs) based treatment of polluted water and simultaneously have the ability to produce H2 under irradiation of light. During the thesis, the development of novel metal oxide nanostructures for both water treatment and H2 production will be focused. The prepared nanostructure’s structural, morphological, compositional, and optical characteristics will be investigated by HR-SEM, HR-TEM, EDX, XPS, and UV-Vis DRS. Finally, the developed nanostructures will be tested for AOPs-based removal of water pollutants and photo-induced H2 production applications. The majority of the experimental work will be predominantly performed at the Institute of Inorganic Chemistry of the CAS in Řež.

***Nanovlákenné membrány jako separátory Li-baterií potlačující růst dendritů / Dendrite-suppresing nanofibrous membranes as separators for Li-batteries.***

**Školitel:** Doc. RNDr. Stanislav Daniš, PhD

**Školitel specialista :** RNDr. Petr Ryšánek, PhD

Kontakt/contact: Stanislav.Danis@ujep.cz

**Konzultant/Consultant:** RNDr. Petr Ryšánek, PhD

**Anotace:**

Prorůstání Li-dendritů separační membránou je efekt, který snižuje životnost a ohrožuje bezpečnost Li-baterií. Mechanismus tohoto procesu dosud nebyl detailně studován, nicméně je známo, že zásadní je homogenita elektrického pole, plošná rovnoměrnost proudu Li-iontů a plošná rovnoměrnost nukleačních míst na povrchu membrány. Cílem této práce je: (1) studovat proces propagace Li-dendritů separační membránou v závislosti na typu polymeru, a na morfologii a struktuře separační membrány; (2) Na základě dosažených výsledků navrhnout optimalizaci technologie přípravy elektrostaticky zvlákněných separačních membrán pro bezpečné Li-baterie.

**Annotation:**

The growth of Li-dendrites through the separation membrane is an effect that reduces the lifetime and threatens the safety of Li-batteries. The mechanism of this process has not yet been studied in detail, however, it is known that the homogeneity of the electric field, the surface uniformity of the Li-ion current and the surface uniformity of the nucleation sites on the membrane surface are essential. The aim of this work is: (1) to study the Li-dendrite propagation process through the separation membrane depending on the type of polymer and the morphology and structure of the separation membrane; (2) On the basis of the achieved results, propose optimization of the technology for the preparation of electrostatically spun separation membranes for safety of Li-batteries.

***Elektroaktívní polymerní nanovlákenné vrstvy pro triboelektrické aplikace/ Electroactive polymer nanofibrous layers for triboelectric applications.***

**Školitel:** Doc. RNDr. Stanislav Daniš, PhD

**Školitel specialista :** Prof. Pavla Čapková, DrSc; Doc. Ing. Jiří Orava,PhD;

Kontakt/contact: Stanislav.Danis@ujep.cz; Pavla.Capkova@ujep.cz; Petr.Rysanek@ujep.cz

**Konzultant/Consultant:** RNDr. Petr Ryšánek, PhD;

**Anotace:**

Polymerni triboelektrické nanogenerátory nabízí široké využití v technologiích sběru energie, senzorice a tkáňovém inženýrství. Tato práce bude zaměřena na elektroaktivní polymerní nanomateriály založené polymerních nanovlákenných membránách připravených elektrostatickým zvlákněním. Součástí práce bude optimalizace technologie, charakterizace a testování triboelektrické funkčnosti membrán. Spolupráce s TU Dresdena Universitou Patras v Řecku.

**Annotation:**

Polymeric triboelectric nanogenerators offer a wide range of applications in energy harvesting technologies, sensors and tissue engineering. This work will be focused on electroactive polymer nanomaterials based on polymer nanofibrous membranes prepared by electrospinning. The work will include optimization of technology, characterization and testing of membrane triboelectric functionality. Cooperation with TU Dresden and University of Patras, Greece.

***Studium biologických účinků nových typů karbosilanových dendrimerů/***

***The study of biological effects of new types of carbosilane dendrimers***

**Školitel/supervizor**: RNDr. Jan Malý, PhD, PřF UJEP Ústí nad Labem

Kontakt/contact: malyjalga@seznam.cz

**Konzultant/Consultant**: RNDr. Marek Malý, PhD

**Anotace/ annotation:**

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 and surface modification of carbosilane denrimeric 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

***Polymerní nanovlákenné funkční membrány pro separaci plynů***

***Polymeric nanofibrous functional membranes for gas separation***

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

**Konzultant/consultant**: Mgr. Petr Ryšánek, PhD

**Kontakt/contact**: Pavla.Capkova@ujep.cz Petr.Rysanek@ujep.cz

**Anotace/Annotation**:

Výzkum bude cílený na vývoj a charakterizaci chemicky modifikovaných polymerních nanovlákenných membrán připravených technologií elektrostatického zvláknění pro separace plynů se zaměřením na záchyt vodíku. Bude provedena optimalizace technologie chemické modifikace pro dosažení maximální sorpční kapacity 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 membranes prepared by electrospinning for gas separation with a focus on hydrogen capture. Optimization of chemical modification technology for achievement of maximum hydrogen sorption capacity 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.

***Charakterizace biologických nanotrubiček u nádorových buněk v mikrofluidním zařízení s nano/mikrostrukturou / Characterization of biological nanotubes in tumor cells in a nano/microstructured microfluidic device.***

**Školitel: Mgr. Jan Malý, Ph.D.**

Kontakt/contact: malyjalga@seznam.cz

**Konzultant: Ing. Stanislav Vinopal, Ph.D.**

**Anotace:**

Tunelující nanotrubičky (Tunneling nanotubes, TNTs) jsou nedávno objevené membránové buněčné struktury o průměru typicky menším než 700 nanometrů, které mohou propojovat buňky na vzdálenost desítek až stovek mikrometrů. Vytvářejí tak nové možnosti mezibuněčné komunikace napřímo, aniž by muselo docházet k toku látek a informací mimobuněčným prostorem. Bylo prokázáno, že TNTs se vytvářejí v mnoha typech nádorových buněk a podílejí se na vzniku rezistence nádorů vůči různým typům léčby včetně chemoterapie a radioterapie. Přes TNTs totiž může docházet k přenosu iontů, organických molekul, ale i celých organel jako jsou např. mitochondrie. Mitochondrie patří mezí hlavní producenty energie v eukaryotických buňkách a zároveň se významně podílejí na regulaci buněčného metabolismu. Transportem mitochondrií tak může docházet nejen k obnově tvorby energie v nádorových buňkách poškozených terapií, ale i k jejich metabolickému přeprogramování, jehož výsledkem bývá zvýšení rezistence a malignity nádoru. Přes TNTs jsou přenášeny i nukleové kyseliny, proteiny a další signální molekuly, které také přispívají ke zvyšování nádorové rezistence, invazivity a následně i proliferace. Mechanismus tvorby TNTs není znám. Cílem dizertační práce je využít nově navržených mikrofluidních zařízení s nano/mikrostrukturou, která umožní studovat fyzikální a biologické parametry tvorby TNTs a následně i parametry transportních dějů, které v nich probíhají. Primárně budou studovány buňky odvozené z glioblastomu, nejagresivnějšího nádoru mozku. Plánovaná mikrofluidní zařízení budou umožňovat separaci buněčných populací tak, že bude možné sledovat TNTs samostatně v odděleném kompartmentu (TNT kanál) mikrofluidního čipu. Kompartmenty čipu budou odděleny pomocí nano/submikronových kanálků/pórů připravených technikami UV litografie a iontovým obráběním. Díky této strategii bude možné systematicky analyzovat vliv povrchových úprav i trojrozměrných matricí - např. na bázi kolagenu, hyaluronanu, a jiných experimentálních (nano)materiálů - v TNT kanálu na dynamiku tvorby TNTs. Mikrofluidní čipy s touto architekturou umožní i testování odolnosti TNTs vůči vybraným fyzikálním, chemickým a biologickým vlivům. Tyto vlivy mohou simulovat jak stávající protinádorové terapie, tak i možné inovativní a experimentální léčebné přístupy.

Výsledky této práce pomohou osvětlit mechanismus a dynamiku tvorby TNTs, jak fungují jejich transportní procesy a jaké jsou parametry jejich mechanické, chemické a biologické odolnosti. Tyto poznatky mohou vést k návrhům inovativní protinádorové léčby zaměřené na potlačení tvorby TNTs či jejich funkční destabilizaci a ideálně strukturálnímu kolapsu. Navržené mikrofluidní čipy mají po optimalizaci v rámci této práce potenciál k budoucímu diagnostickému využití, kdy by měřenou veličinou byla dynamika tvorby TNTs nádorovými buňkami pacientů získanými biopsií či po chirurgických resekcích nádorů.

**Annotation**

Tunneling nanotubes (TNTs) are recently discovered membrane cell structures with a diameter typically less than 700 nanometers, which can connect cells over a distance of tens to hundreds of micrometers. They thus create new possibilities for direct intercellular communication, without the need for substances and information to flow through the extracellular space. TNTs have been shown to be produced in many types of tumor cells and are involved in the development of tumor resistance to various types of treatment including chemotherapy and radiotherapy. Through TNTs, ions, organic molecules, but also entire organelles such as mitochondria can be transferred. Mitochondria are among the main energy producers in eukaryotic cells and at the same time play a significant role in the regulation of cellular metabolism. Mitochondria transport can thus not only restore energy production in tumor cells damaged by therapy, but also lead to their metabolic reprogramming, the result of which is an increase in tumor resistance and malignancy. Nucleic acids, proteins and other signal molecules are also transmitted via TNTs, which also contribute to increasing tumor resistance, invasiveness and, subsequently, proliferation.

The mechanism of formation of TNTs is unknown. The aim of the dissertation is to use newly designed microfluidic devices with a nano/microstructure, which will allow studying the physical and biological parameters of the formation of TNTs and, subsequently, the parameters of the transport processes that take place in them. Cells derived from glioblastoma, the most aggressive brain tumor, will primarily be studied. The planned microfluidic devices will enable the separation of cell populations so that it will be possible to track TNTs separately in a separate compartment (TNT channel) of the microfluidic chip. The chip compartments will be separated using nano/submicron channels/pores prepared by UV lithography and ion machining techniques. Thanks to this strategy, it will be possible to systematically analyze the influence of surface treatments and three-dimensional matrices - e.g. based on collagen, hyaluronan, and other experimental (nano)materials - in the TNT channel on the dynamics of TNTs formation. Microfluidic chips with this architecture will also allow testing the resistance of TNTs to selected physical, chemical and biological influences. These effects can simulate both existing antitumor therapies as well as possible innovative and experimental treatment approaches. The results of this work will help shed light on the mechanism and dynamics of the formation of TNTs, how their transport processes work and what are the parameters of their mechanical, chemical and biological resistance. These findings can lead to proposals for innovative antitumor treatment aimed at suppressing the formation of TNTs or their functional destabilization and ideally structural collapse. The proposed microfluidic chips have the potential for future diagnostic use after optimization within the framework of this work, when the measured quantity would be the dynamics of TNTs formation by tumor cells of patients obtained by biopsy or after surgical resection of tumors.

***Transport nano a mikro částic v průtočných mikrozařízeních určených pro biomedicínské aplikace/ Transport of nano and micro particles in flow microdevices intended for biomedical applications***

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

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

Kontakt/contact: 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 specifikem 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.

***Izolace a charakterizace rostlinných nanovesikulů pro biomedicínské aplikace/ Isolation and characterization of plant nanovesicles for biomedical applications***

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

Kontakt/contact: gryndler@centrum.cz

**Konzultant/consultant**: **Jan Malý, dr., Katedra biologie, Př. f., UJEP; Hana Auer-Malinská, dr., Katedra biologie, Př. f., UJEP**

**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 efektory 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 exosomů.

**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.

***Role galektinů v nádorovém bujení, jejich transport extracelulárními vezikuly/exosomy a modulace jejich exprese glyko-nanoterapeutiky / The role of galectins in tumor growth, their transport by extracellular vesicles/exosomes and modulation of their expression by glyco-nanotherapeutics.***

**Školitel/supervizor**:Olga Šebestová Janoušková Ph.D.., CENAB, PřF UJEP,Kontakt/contact:janouskova324@gmail.cz

**Konzultant/consultant**: **Jan Malý, dr., CENAB, Př. f., UJEP;**

**Anotace:**

Galektiny, patřící do rodiny glykan vazebných proteinů, jsou významnými modulátory buněčné migrace a protinádorové imunitní odpovědi. Jejich šíření buněčnými nanovezikuly/exosomy, související s kancerogenezí a protinádorovou imunitní odpovědí je neprozkoumaným tématem. Složení exosomů, jako významných mezibuněčných komunikačních faktorů odráží změny v mikroprostředí nádoru i celého těla. Navrhované téma nabízí studium diagnostického a prognostického potenciálu galektinů ve vztahu k nádorovému bujení a sledování změn ve složení a produkci exosomů nesoucích galektiny po terapii polymerními nanočásticemi (glykokonjugáty). Dále téma nabízí propojení molekulárně biologického přístupu s biofyzikálními studiemi založenými na mikrofluidice, pro sledování transport exosomů mezi modelovými tkáněmi. Téma je multioborové a bude řešeno ve spolupráci s MBÚ AV ČR a UCHP AV ČR.

**Anotation:**

Galectins, belonging to the family of glycan-binding proteins, are important modulators of cell migration and the antitumor immune response. Their dissemination by cellular nanovesicles/exosomes, related to carcinogenesis and antitumor immune response is an unexplored topic. The composition of exosomes, as important intercellular communication factors, reflects changes in the microenvironment of the tumor and the whole body. The proposed topic offers the study of the diagnostic and prognostic potential of galectins in relation to tumor growth and the monitoring of changes in the composition and production of galectin-bearing exosomes after therapy with polymeric nanoparticles (glycoconjugates). Furthermore, the topic offers the connection of a molecular biological approach with biophysical studies based on microfluidics, to monitor the transport of exosomes between model tissues. The topic is multidisciplinary and will be dealt with in cooperation with the MBÚ of the Academy of Sciences of the Czech Republic and UCHP of the Academy of Sciences of the Czech Republic.

***Nanostruktury na bázi železa/vanadu pro úpravu vody a biologické aplikace*** ***/***

***Iron/Vanadium-based nanostructures for water treatment and biological applications***

**Školitel/supervizor**: DR. Petra Ecorchard, PhD,

Školitel specialist: Guru Karthikeyan Thirunavukkarasu, PhD, Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

Kontakt/contact: Petra.Ecorchard@iic.czs.cz a thirunavukkarasu@iic.cas.cz

**Konzultant/Consultant**: Monika Motlochová, PhD, Ústav anorganické chemie AVČR, Řež

Kontakt/contact: motlochova@iic.cas.cz

**Anotace:** Nanostruktury na bázi železa a vanadu jsou atraktivní díky své dostupnosti, nízké ceně a snadné syntéze, které se používají jak při úpravě vody, tak v biologických aplikacích. Rychlá industrializace a domácí aktivity urychlily znečištění vody a vyčerpaly kvalitu vody na celém světě. Jedním z účinných způsobů čištění znečištěné vody je pokročilý oxidační proces (AOPs), kdy reaktivní formy kyslíku (ROS) vznikající během procesu rozkládají znečišťující látky na neškodné látky. Nanostruktury na bázi železa a vanadu mají jedinečné vlastnosti, které by mohly produkovat ROS fotokatalytickým procesem a procesem na bázi Fentonu v přítomnosti H2O2. Voda by tedy mohla být účinně upravována jak fotokatalytickými, tak Fentonovými procesy pomocí nanostruktur na bázi železa/vanadu. Kromě toho by tyto nanostruktury, které by mohly produkovat ROS fotokatalytickým a Fentonovým procesem, mohly být použity k zabíjení bakterií a rakovinných buněk. Cílem práce bude vyvinout nanostruktury na bázi železa/vanadu jak pro úpravu vody, tak pro biologické aplikace. Většina experimentálních prací bude převážně prováděna v Ústavu anorganické chemie AV ČR, vvi v Řeži.Většina experimentálních prací bude převážně prováděna v Ústavu anorganické chemie AVČR v Řež.

**Annotation:** Iron and Vanadium based nanostructures are attractive because of their availability, low cost, and ease of synthesis which are being used in both water treatment and biological applications. Rapid industrialization and household activities have accelerated water pollution and have depleted the water quality throughout the globe. One of the effective ways to treat polluted water is by the advanced oxidation process (AOPs), wherein the reactive oxygen species (ROS) generated during the process decompose the pollutants into harmless substances. Iron and vanadium-based nanostructures have unique properties which could produce ROS through the photocatalytic process and by the Fenton-based process in the presence of H2O2. Therefore, water could be effectively treated by both photocatalytic and Fenton-based processes by using iron/vanadium-based nanostructures. Additionally, these nanostructures that could produce ROS by photocatalytic and Fenton-process could be used for killing the bacteria and the cancer cells. The aim of the thesis will be to develop iron/vanadium-based nanostructures for both water treatment and biological applications. The prepared nanostructure’s structural, morphological, compositional, and optical characteristics will be investigated by HR-SEM, HR-TEM, EDX, XPS, and UV-Vis DRS. The majority of the experimental work will be predominantly performed at the Institute of Inorganic Chemistry of the CAS in Řež.

***Exozomy jako nosiče léčiv a nástroje pro sledování environmentální zátěže prostředí / Exosomes as drug carriers and tools for monitoring the environmental burden of the environment.***

**Školitel/supervizor**:Olga Šebestová Janoušková Ph.D.., CENAB, PřF UJEP, **Kontakt/contact:** janouskova324@gmail.cz

**Konzultant/consultant**:Jan Malý, dr., CENAB, Př. f., UJEP;

**Anotace:**

Buněčné nanovezikuly/exosomy jsou v současné době intenzivně studovanými nanoobjekty biologického původu, jak pro svou schopnost zajišťovat komunikaci mezi buňkami a odrážet fyziologický či patologický stav organismu s ohledem na obsah regulačních RNA nebo proteinů, ale současně také pro svou schopnost přenášet léčiva a sloužit tak, jako tělu přirozené netoxické nosiče léčiv. Složení exosomů, jako významných mezibuněčných komunikačních faktorů odráží změny v organismu. Díky přítomnosti specifických proteinových markerů může poukazovat na zátěž prostředí, kterému je jedinec vystaven, např. působení těžkých kovů. Navrhované téma nabízí studium diagnostického a terapeutického potenciálu exosomů ve vztahu k zátěži prostředí a sledování změn ve složení a produkci exosomů za fyziologického stavu či patologických stavů jako je např. neurodegenerace, nebo nádorové onemocnění. Dále téma nabízí propojení molekulárně biologického přístupu s biofyzikálními studiemi založenými na mikrofluidice, pro sledování transportu exosomů mezi modelovými tkáněmi. Téma je multioborové.

**Annotation:**

Cellular nanovesicles/exosomes are currently intensively studied nanoobjects of biological origin, both for their ability to ensure communication between cells and to reflect the physiological or pathological state of the organism with regard to the content of regulatory RNAs or proteins, but also for their ability to transport drugs and serve as as the body's natural non-toxic drug carrier. The composition of exosomes, as important intercellular communication factors, reflects changes in the organism. Thanks to the presence of specific protein markers, it can point to the burden of the environment to which the individual is exposed, e.g. exposure to heavy metals. The proposed topic offers the study of the diagnostic and therapeutic potential of exosomes in relation to environmental stress and the monitoring of changes in the composition and production of exosomes under physiological conditions or pathological conditions such as neurodegeneration or cancer. Furthermore, the topic offers the connection of a molecular biological approach with biophysical studies based on microfluidics, to monitor the transport of exosomes between model tissues. The topic is multidisciplinary.

**Model hematoencefalické bariery s využitím mikrofluidiky a studium přechodu extracelulárních váčků pro studium fyziologických a patologických procesů organismu / A model of the blood-brain barrier using microfluidics and the study of the transition of extracellular vesicles for the study of physiological and pathological processes of the organism.**

**Školitel/supervizor**:Olga Šebestová Janoušková Ph.D.., CENAB, PřF UJEP, **Kontakt/contact:** janouskova324@gmail.cz

**Konzultant/consultant**: **Jan Malý, dr., CENAB, Př. f., UJEP;**

**Anotace:**

Buněčné nanovezikuly/exosomy, jsou v současné době studovanými objekty pro svou schopnost zajišťovat komunikaci mezi buňkami a odrážet fyziologický či patologický stav organismu s ohledem na obsah regulačních RNA nebo proteinů. Mohou být proto využity jako biomarkery. Současně mohou sloužit jako přirozené liposomové nanovezikuly pro dopravu léčiv. Společně s nově vyvíjenými modely mikročipů, které dokáží mimikovat rozhraní přechodu mezi cévou a tkání jako např. v případě hematoencefalické bariéry s využitím mikrofluidiky, je možné studovat přechod exosomů mezi jednotlivými tkáněmi a rovněž mezi nádorovými buňkami a tkáňovými bariérami. Navrhované téma nabízí studium diagnostického a terapeutického potenciálu exosomů, sledování distribuce exosomů v tkáních a mezi krevním řečištěm a orgány. Dále téma nabízí propojení molekulárně biologického přístupu s biofyzikálními studiemi založenými na mikrofluidice pro sledování transportu exosomů mezi modelovými tkáněmi. Téma je multioborové.

**Anotation:**

Cell nanovesicles/exosomes are currently studied objects for their ability to ensure communication between cells and reflect the physiological or pathological state of the organism with regard to the content of regulatory RNAs or proteins. They can therefore be used as biomarkers. At the same time, they can serve as natural liposome nanovesicles for drug delivery. Together with newly developed microchip models that can mimic the transition interface between blood vessel and tissue, such as in the case of the blood-brain barrier using microfluidics, it is possible to study the transition of exosomes between individual tissues and also between tumor cells and tissue barriers. The proposed topic offers the study of the diagnostic and therapeutic potential of exosomes, tracking the distribution of exosomes in tissues and between the bloodstream and organs. Furthermore, the topic offers the connection of a molecular biological approach with biophysical studies based on microfluidics to monitor the transport of exosomes between model tissues. The topic is multidisciplinary.

**Školitel/Supervisor RNDr. Václav Šícha, Ph.D., KCH PřF UJEP Ústí nad Labem**

**Kontakt/contact: Vaclav.Sicha@ujep.cz**

**Modifikace povrchů materiálů nanovrstvami heteroboranů**

**Modification of material surfaces by nanolayers of heteroboranes**

**Anotace:** Cílem práce bude připravit nové, nanovrstvami heteroboranů povrchově modifikované, chemicky velmi odolné materiály, jejichž vlastnosti budou systematicky studovány a porovnávány pro uvažované praktické využití jejich unikátních vlastností v katalýze, při selektivní reverzibilní sorpci požadovaných chemických individuí ap. Pro dosažení tohoto cíle bude nutné připravit, izolovat a charakterizovat výchozí substituční deriváty heteroboranových klastrů a také optimalizovat vliv předúprav povrchů materiálů pro následnou depozici heteroboranů.

**Annotation:** The aim of the work will be to prepare new materials modified by nanolayers of heteroboranes, chemically very resistant, whose properties will be systematically studied and compared for the considered practical use of their unique properties in catalysis, selective reversible sorption of desired chemical individuals, etc. To achieve this goal, it will be necessary to prepare, isolate and characterize initial substitution derivatives of heteroborane clusters and also to optimize the effect of pretreatment of material surfaces for subsequent deposition of heteroborates.