

# Nabídka Magisterských prací

Laboratoř Strukturní Biologie, <http://lsb.avcr.cz/>

Biotechnologický ústav AVČR, BIOCEV, Vestec

Kontakt: Cyril Bařinka, [cyril.barinka@ibt.cas.cz](mailto:cyril.barinka@ibt.cas.cz), tel. +420-325-873-777

## **Strukturní a funkční charakterizace lidské protoporphyrinogenoxidasy (hPPO)**

### **Structural and functional characterization of human protoporphyrinogenoxidase**

**Keywords:** Heme metabolism; heterologous protein expression and purification; enzyme kinetics

Porfýrie variegata (PV) je vzácné autosomálně dominantní onemocnění způsobené částečnou deficiencí enzymatické aktivity hPPO, jednoho z enzymů syntetické dráhy hemu. Projekt je zaměřen na biochemickou a strukturní charakterizaci klinicky relevantních mutantů hPPO spojovaných s výskytem PV. Metodologicky je práce zaměřena na klonování, expresi, purifikaci, enzymatická stanovení a v neposlední řadě krystalizaci a řešení struktur hPPO.

## **Identifikace biologických funkcí orthologů glutamátcarboxypeptidasy II (GCPII) v bazálních organizmech**

### **Biological functions of glutamate carboxypeptidase II orthologs in basal organisms**

**Keywords:** Heterologous protein expression and purification; enzyme kinetics; substrate profiling

GCPII je membránová metaloproteáza, která v lidském organismu hraje důležitou roli při komunikaci mezi neurony a podpůrnými buňkami. Přestože je tento enzym exprimován téměř ve všech eukaryotních organismech, jeho funkce zde není známa. Projekt je zaměřen na přípravu rekombinantních orthologů GCPII z několika modelových organismů a jejich biochemickou, strukturní a funkční charakterizaci s cílem pokusit se objasnit enzymatické/biologické funkce těchto proteinů.

## **Chimerní T-buněčné receptory rozpoznávající membránový antigen nádorů prostaty**

### **Chimeric antigen receptors (CARs) targeting prostate-specific membrane antigen (PSMA)**

**Keywords:** Protein engineering; T-cell reprogramming; cytotoxicity

PSMA je využíván jako marker pro diagnostiku a terapii rakoviny prostaty a jednou z terapeutických možností je využití reprogramovaných T-buněk specificky rozpoznávajících PSMA. Projekt je zaměřen na přípravu chimerních antigenních receptorů, vytvoření reprogramovaných T-buněk a ověření jejich funkčnosti *in vitro* na modelech rakoviny prostaty.

## **Bispecifické ligandy pro cílení buněk imunitního systému na nádory prostaty**

### **Bispecific ligands recruiting immune system effectors against prostate cancer cells**

**Keywords:** Protein engineering; bispecific antibodies; immune system effectors

Membránový antigen nádorů prostaty (PSMA) je využíván jako marker pro diagnostiku a terapii rakoviny prostaty. Naše laboratoř nedávno vyvinula monoklonální protilátky specificky rozpoznávající PSMA s nanomolární afinitou. Cílem projektu je metodami proteinového inženýrství připravit bispecifické ligandy, které rekrutují buňky imunitního systému k nádorům exprimujícím PSMA a ověřit cytotoxickou aktivitu tohoto systému *in vitro*.

# Nabídka Magisterských prací

Laboratoř Strukturní Biologie, <http://lsb.avcr.cz/>

Biotechnologický ústav AVČR, BIOCEV, Vestec

Kontakt: Cyril Bařinka, [cyril.barinka@ibt.cas.cz](mailto:cyril.barinka@ibt.cas.cz), tel. +420-325-873-777

## Identifikace a charakterizace nových substrátů histondeacetylas 11

### Discovery and characterization of novel substrates of histone deacetylase 11

**Keywords:** deacylation; fluorescence; enzyme kinetics

We have recently discovered that human histone deacetylase 11 functions as a proficient fatty acid deacylase. However, to uncover additional biological functions of the enzyme as well as to design isoform-specific HDAC inhibitors facile *in vitro* enzymatic assays are needed. The project is primarily focused on the development of novel fluorescence-based assays specific for HDAC11. The best performing assay will be then exploited for the screening of inhibitor libraries to identify HDAC11-specific ligands.

## Funkční charakterizace lidské TTLL11

### Characterization of human tubulin tyrosine ligase-like 11 (TTLL11)

**Keywords:** polyglutamylolation; tubulin; TIRF microscopy

**RNDr. Cyril Bařinka, PhD; Biotechnologický ústav AV ČR**

In the cell, tubulin is post-translationally modified to create functionally distinct microtubules endowed with specialized functions. TTLL11 belongs to the family of polyglutamylases that attach polyglutamate chains at the C-terminal tails of microtubules. Using biochemical and microscopy techniques, the project is aimed at elucidating enzymatic properties of human TTLL11 and mode of interactions with microtubules.