



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
RUĐERA BOŠKOVIĆA 33, 21000 SPLIT

IBAN: HR6124070001100580549  
SWIFT(BIC): OTPVHR2X  
MATIČNI BROJ: 3199622  
OIB: 20858497843

Poslijediplomski sveučilišni studij  
**BIOFIZIKA**  
<http://split.pmfst.unist.hr/biofizika>



# O B A V I J E S T

Javna obrana doktorskog rada studenta poslijediplomskog  
sveučilišnog studija BIOFIZIKA

**HUSSEINA FAKHOURIA, mag. phys.**

pod naslovom

**“Design of novel nanostructured biosensing materials and their  
application in medical diagnostics”**

održat će se **u srijedu, 14. prosinca 2022., u 14:00 sati** na *Institut des Sciences Analytiques* kao dio Međunarodnog dvojnog doktorata (*Cotutelle de thèse*) pred članovima Stručnog povjerenstva u sastavu:

1. prof. dr. sc. Dušica Maysinger (McGill University, Montreal)
2. dr. sc. Lucie Sancey (Institute for Advanced Biosciences Grenoble)
3. prof. dr. sc. Pierre-François Brevet (Institut Lumière Matière, Université Claude Bernard Lyon 1)
4. dr. sc. Katarina Trajković (Mediterean Institut for Life Sciences, Split)
5. dr. sc. Rodolphe Antoine (ILM, Université Claude Bernard Lyon 1)
6. Prof. dr. dr. h. c. Vlasta Bonačić-Koutecký (University of Split, Centre for excellence and technology)

Mentori:

**prof. dr. dr. h. c. Vlasta Bonačić Koutecky** (University of Split) i **dr. sc. Antoine Rodolphe** (University of Lyon)

**Pozivaju se svi zainteresirani da prisustvuju obrani doktorskog rada putem zoom aplikaciji**

<https://cnrs.zoom.us/j/92733939660?pwd=bDBmVHArMWNIRWtoaWNtUE9wQ3UyZz09>

Meeting ID: 927 3393 9660

Passcode: 1fTLLR

Naslov:

## Title:

# Design of novel nanostructured biosensing materials and their application in medical diagnostics

## Sažetak

Ovaj doktorski rad usmjeren je na dizajn novih nanostrukturiranih biosenzoričkih materijala za primjenu u medicinskoj dijagnostici, posebice u području biološkog starenja. Starenje i bolesti povezane sa starenjem posljedica su nakupljanja oksidativnog oštećenja proteina. Jedan od načina mjerenja oksidacije proteina jest određivanje razine karbonilacije proteina. Trenutačno se karbonilacija proteina detektira i kvantificira metodama koje se temelje na 2D gelovima uz korištenje specifičnih fluorescentnih boja vezanih na hidrazid, koji reagira s karbonilima proteina. Međutim, boje imaju nisku biokompatibilnost, nisku topljivost i umjerenu fotostabilnost. Kako bi se poboljšala potrebna specifičnost i osjetljivost na oksidativna oštećenja, potrebno je pronaći naprednije strategije. Nanoklastere zlata (AuNC), sastavljene od nekoliko do par stotina atoma zaštićenih tioliranim ligandima, karakteriziraju kvantni učinci te molekularna svojstva s kontroliranom fotoluminiscencijom. Štoviše, impresivna nelinearna optička svojstva ovih nanoklastera čine ih obećavajućim kandidatima za razne tehnike bio-oslikavanja kao što je multifotonska fluorescentna mikroskopija. Glavni cilj ovog doktorskog rada bio je identificirati karbonilaciju proteina optičkim metodama korištenjem funkcionaliziranih nanoklastera zlata, od 2D gelova do in vitro istraživanja.

Ovaj rad podijeljen je u četiri poglavlja. U prvom poglavlju ukratko su prikazane trenutne strategije koje se koriste za analizu karbonilacije u živim organizmima i potencijal korištenja nanoklastera dobivenih atomskom preciznošću, u svrhu detekcije karbonilnih skupina na proteinima optičkim metodama. U eksperimentalnom dijelu, opisane su osnovne tehnike za karakterizaciju nanoklastera kao i pojam atomske preciznosti masenom spektrometrijom, mjerenje optičkih svojstva (linearnih i nelinearnih) kao i druge metode karakterizacije: tehnike za modificiranje veličine, mikroskopije korištene za vizualizaciju signala gelova i nanoklastera unutar stanica, te kemijske i biološke protokole za karbonilaciju. Treće poglavlje posvećeno je opisu brojnih sintetskih pristupa (od kojih je većina bila neuspješna) koji su nas doveli do razvoja funkcionaliziranih nanoklastera zlata kao luminiscentnih proba za detekciju karbonilacije proteina. U ovom radu korišten je model proteina lizozima. Posebice, opisan je razvoj zlatnih nanoklastera zaštićenih molekulama glutationa i njihova funkcionalizacija za učinkovito označavanje mjesta karbonilacije. Nadalje, pojašnjena je modifikacija sastava gelova za proučavanje proteina i nanoklastera, metoda proteomike za razumijevanje količine i mjesta karbonilacije lizozima te "dokaz principa" za upotrebu nanoklastera kao luminiscentnih probi za detekciju karbonilacije proteina na gelovima. Posljednje poglavlje opisuje strategije provedene kako bi nanoklasteri bili primjenjivi i učinkoviti u staničnom bio-oslikavanju. Po prvi puta, bio-oslikavanja multifotonskom konfokalnom mikroskopijom demonstrirana su u Lyonu korištenjem nanoklastera srebra unesenih unutar stanica. Epilog ovog doktorskog rada donosi pregled postignutog napretka istraživanja, trenutna ograničenja kao i neke nove perspektive koje bi nanoklastere usmjerilo većoj primjenjivosti za biologe, posebno u kontekstu staničnog starenja.

Ključne riječi: Nanoklaster, karbonilacija, bio-oslikavanje, postfunkcionalizacija, optička svojstva, in vitro, medicinska dijagnostika.