

1. Raziskovalna organizacija:

Univerza v Ljubljani, *Fakulteta za farmacijo*

2. Ime in priimek mentorja:

Danijel Kikelj

3. Področje znanosti iz šifranta ARRS:

1.09 Farmacija

4. Kontaktni e-naslov mentorja:

danijel.kikelj@ffa.uni-lj.si

5. Kratak opis programa usposabljanja:

Na osnovi nedavno odkritih nanomolarnih zaviralcev bakterijske giraze B kot obetavnih protibakterijskih učinkovin in dveh kristalnih struktur omenjenih inhibitorjev v kompleksu z girazo B iz *E. coli*, ki smo jih uspeli dobiti v zadnjem letu v raziskovalni skupini mentorja, se bo mladi raziskovalec posvetil njihovi strukturalni podprti optimizaciji, pri čemer bomo posebno pozornost posvetili spremembam v molekuli, ki bodo omogočile vstop inhibitorjev v bakterijsko celico in s tem *in vitro* ter *in vivo* protibakterijsko delovanje.

Bakterijska giraza B izkazuje veliko strukturalno podobnost s topoizomerozo IV, zato se bomo posvetili tudi načrtovanju, sintezi in vrednotenju dualnih inhibitorjev z zaviralnim delovanjem na girazo B in topoizomerozo IV. Omenjene učinkovine z dualnim delovanjem bodo v manjši meri kot protibakterijske učinkovine z delovanjem na samo eno protibakterijsko tarčo povzročale resistenco bakterij.

Pri vseh kemijskih modifikacijah najboljših inhibitorjev giraze B, ki so bile doslej pripravljene v raziskovalni skupini, bo sistematično študiral tudi njihov vpliv na interakcije s sorodnimi tarčami, ki izkazujejo veliko podobnost v strukturi aktivnega mesta kot sta npr. humana topoizomeroza II in heat shock protein 90 (Hsp90), od katerih je prvi protein aktualna tarča za načrtovanje protirakavih učinkovin, Hsp90 pa je zanimiva tarča za razvoj protivirusnih spojin, kar so že pokazale naše preliminarne raziskave z doslej identificiranimi inhibitorji giraze B pripravljenimi v raziskovalni skupini mentorja.

Mladi raziskovalec bo delal v kreativnem okolju v mednarodne povezave široko vpete programske skupine, ki mu bo nudila idealne možnosti za njegov vsestranski znanstveni razvoj in nov izviren prispevek k znanosti na področju odkrivanja novih protimikrobnih učinkovin. Seznanil se bo z modernimi pristopi in orodji za načrtovanje učinkovin, njihovo kemijsko sintezo, metodami za njihovo karakterizacijo, metodami vrednotenja načrtovanih in sintetiziranih spojin na izoliranih encimih kakor tudi z metodami vrednotenja njihovega *in vitro* protibakterijskega delovanja.

Ker so raziskave, pri katerih bo sodeloval mladi raziskovalec, vpete v mednarodne raziskovalne povezave, bo mladi raziskovalec tekom doktorskega študija s sodelovanjem na mednarodnih sestankih in kongresih pridobil tudi internacionalno dimenzijo znanstvenega delovanja in predstavljanja raziskovalnih rezultatov.

Izbrani mladi raziskovalec se bo vpisal na doktorski študij Biomedicina – znanstveno poročje Farmacija na Univerzi v Ljubljani.