

**DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS**

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Molekulinė biofizika ir biotermodinamika	Biofizika  B02	Gamtos mokslų	Neurobiologijos ir biofizikos
Studijų būdas	Kreditų skaičius	Studijų būdas	Kreditų skaičius
paskaitos	-	konsultacijos	2
individualus	6	seminarai	-

Dalyko anotacija
Šis kursas skirtas tarpmolekulinės silpnosios sąveikos procesų studijoms. Ypatingas dėmesys skiriamas procesams, vykstantiems gyvuose organizmuose paaiškinti molekuliniame lygmenyje. Kurso pradžioje nagrinėjama baltymų ir kitų biomolekulių biotermodinamika, baltymų – ligandų sąveika, baltymų susivyniojimo ir stabilumo klausimai, pagrindiniai tyrimo metodai, tokie kaip titracinė kalorimetrija, diferencinė skenavimo kalorimetrija, terminis poslinkis, branduolių magnetinis rezonansas. Vėliau nagrinėjami konkretūs pavyzdžiai – vaistinių medžiagų kūrimas ir optimizavimas, kai kurių ligų molekulinės mechanizmo studijavimas, nagrinėjant ir detalai suprantant naujausias mokslines publikacijas. Svarbus kurso akcentas – kiekybinių matematinių modelių pritaikymas eksperimentiniams rezultatams paaiškinti.
Pagrindinė literatūra
Kuriyan. 2014. Molecules of Life. Garland press.
Biophysics Textbook Online <a href="http://www.biophysics.org/education/resources.htm">http://www.biophysics.org/education/resources.htm</a>
Matulis, D. 2008. Baltymų fizikinė chemija.
Daune, M. 1999. Molecular Biophysics. Structures in Motion. Oxford University Press.
Nolting, B. 2004. Methods in Modern Biophysics. Springer.
Klotz, Rozenberg. 2000. Chemical Thermodynamics. Wiley.
Naujausi straipsniai, kasmet atnaujinami.

Konsultuojančiųjų dėstytojų vardas, pavardė	mokslų laipsnis	pedag. vardas	Svarbiausieji darbai mokslų kryptyje (šakoje) paskelbti per pastaruosius 5 metus
Daumantas Matulis	Dr.		<ol style="list-style-type: none"> <li>Dudutienė, V., Matulienė, J., Smirnov, A., Timm, D., Zubrienė, A., Baranauskienė, L., Morkūnaitė, V., Smirnovienė, J., Michailovienė, V., Juozapaitienė, V., Mickevičiūtė, A., Kazokaitė, J., Bakšytė, S., Kasiliauskaitė, A., Jachno, J., Revuckienė, J., Kišonaitė, M., Pilipuitytė, V., Ivanauskaitė, E., Milinavičiūtė, G., Smirnovas, V., Petrikaitė, V., Kairys, V., Petrauskas, V., Norvaišas, P., Lingė, D., Gibieža, P., Čapkauskaitė, E., Zakšauskas, A., Kazlauskas, E., Manakova, E., Gražulis, S., Ladbury, J., Matulis, D. 2014. „Discovery and characterization of novel selective inhibitors of carbonic anhydrase IX“. <i>J. Med. Chem.</i> 57: 9435-9446.</li> <li>Rutkauskas, K., Zubrienė, A., Tumošienė, I.,</li> </ol>

- Kantminienė, K., Kažemėkaitė, M., Smirnov, A., Kazokaitė, J., Morkūnaitė, V., Čapkauskaitė, E., Manakova, E., Gražulis, S., Beresnevičius, Z. J., Matulis, D. 2014. „4-Amino-substituted Benzenesulfonamides as Inhibitors of Human Carbonic Anhydrases“. *Molecules*. 19: 17356-17380.
3. Christodoulou, M. S., Thomas, A., Poulain, St., Vidakovic, M., Lahtela-Kakkonen, M., Matulis, D., Bertrand, Ph., Bartova, E., Blanquart, Ch., Mikros, E., Fokialakis, N., Passarella, D., Benhida, R., Martinet, N. 2014. „Can we use the epigenetic bioactivity of caloric restriction and phytochemicals to promote healthy ageing“? *MedChemComm*. 5: 1804-1820.
  4. Morkūnaitė, V., Gylytė, J., Zubrienė, A., Baranauskienė, L., Kišonaitė, M., Michailovienė, V., Juozapaitienė, V., Todd, M.J., Matulis, D. 2014. „Intrinsic thermodynamics of sulfonamide inhibitor binding to human carbonic anhydrases I and II“. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* DOI: 10.3109/14756366.2014.908291.
  5. Morkūnaitė, V., Baranauskienė, L., Zubrienė, A., Kairys, V., Ivanova, J., Trapencieris, P., Matulis, D. 2014. „Saccharin Sulfonamides as Inhibitors of Carbonic Anhydrases I, II, VII, XII, and XIII“. *BioMed Res. Int.* Identifikacinis Nr. 638902.
  6. Dekaminavičiūtė, D., Lasickienė, R., Parkkila, S., Jogaitė, V., Matulienė, J., Matulis, D., Žvirblienė, A. 2014. „Development and Characterization of New Monoclonal Antibodies against Human Recombinant CA XII“. *BioMed Res. Int.* Identifikacinis Nr. 309307.
  7. Petrikaitė, V., Matulis, D. 2014. „Inhibitor Binding to Hsp90: A Review of Thermodynamic, Kinetic, Enzymatic, and Cellular Assays“. *Curr. Protein Pept. Sc.* 15: 256-282.
  8. Zubrienė, A., Čapkauskaitė, E., Gylytė, J., Kišonaitė, M., Tumkevičius, S., Matulis, D. 2014. „Benzenesulfonamides with benzimidazole moieties as inhibitors of carbonic anhydrases I, II, VII, XII and XIII“. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 29(1): 124-131.
  9. Pilipuitytė, V., Matulis, D. 2014. Intrinsic thermodynamics of trifluoromethane-sulfonamide and ethoxzolamide binding to human carbonic anhydrase VII. *J. Mol. Recogn.* DOI: 10.1002/jmr.2404.
  10. Kišonaitė, M., Zubrienė, A., Čapkauskaitė, E., Smirnov, A., Kairys, V., Manakova, E., Gražulis, S., Matulis, D. 2014. Intrinsic thermodynamics

and structure correlation of benzenesulfonamides with a pyrimidine moiety binding to carbonic anhydrases I, II, VII, XII, and XIII. *PLoS ONE*. e114106.

11. Čapkauskaitė, E., Zubrienė, A., Smirnov, A., Torresan, J., Kišonaitė, M., Kazokaitė, J., Gylytė, J., Michailovienė, V., Jogaitė, V., Manakova, E., Gražulis, S., Tumkevičius, S., Matulis, D. 2013. „Benzenesulfonamides with pyrimidine moiety as inhibitors of human carbonic anhydrases I, II, VI, VII, XII, and XIII“. *Biorg. Med. Chem.* 21: 6937-6947.
12. Petrauskas, V., Gylytė, J., Toleikis, Z., Cimmerman, P., Matulis, D. 2013. Volume of Hsp90 ligand binding and the unfolding phase diagram as a function of pressure and temperature. *Eur. Biophys. J.* 42: 355-362.
13. Dudutienė, V., Zubrienė, A., Smirnov, A., Gylytė, J., Timm, D., Manakova, E., Gražulis, S., Matulis, D. 2013. 4-Substituted-2,3,5,6-tetrafluorobenzenesulfonamides as inhibitors of carbonic anhydrases I, II, VII, XII, and XIII. *Biorg. Med. Chem.* 21: 2093-2106.
14. Jogaitė, V., Zubrienė, A., Michailovienė, V., Gylytė, J., Morkūnaitė, V., Matulis, D. 2013. Characterization of Human Carbonic Anhydrase XII Stability and Inhibitor Binding. *Biorg. Med. Chem.* 21: 1431-1436.
15. Pirrie, L., McCarthy, A. R., Major, L., Morkūnaitė, V., Zubrienė, A., Matulis, D., Lain, S., Lebl, T., Westwood, N. J. 2012. Discovery and Validation of SIRT2 Inhibitors Based on Tenovin-6: Use of a H-NMR Method to Assess Deacetylase Activity. *Molecules.* 17: 12206-12224.
16. Sharp, S. Y., Roe, S. M., Kazlauskas, E., Čikotienė, I., Workman, P., Matulis, D., Prodromou, C. 2012. Co-Crystalization and In Vitro Biological Characterization of 5-Aryl-4-(5-Substituted-2,4-Dihydroxyphenyl)-1,2,3-Thiadiazole Hsp90 Inhibitors. *PLoS ONE.* 7(5): e44642.
17. Giessrigl, B., Krieger, S., Rosner, M., Huttary, N., Saiko, Ph., Alami, M., Messaoudi, S., Peyrat, J. F., Maciuk, A., Gollinger, M., Kopf, S., Kazlauskas, E., Mazal, P., Szekeres, T., Hengstschlager, M., Matulis, D., Jager, W., Krupitza, G. 2012. Hsp90 stabilizes Cdc25A and counteracts heat shock-mediated Cdc25A degradation and cell-cycle Q1 attenuation in pancreatic carcinoma cells. *Human Molecular Genetics.* 21: 4615-4627.

18. Labanauskas, L., Dudutienė, V., Urbelis, G., Sarlauskas, J., Sūdžius, J., Matulis, D., Striela, R., Žilinskas, A. 2012. Synthesis of substituted  $2\lambda^4\delta^2$ -[1,2,3]thiadiazolo[3,4-c]benzimid-azoles and  $2\lambda^4\delta^2$ -[1,2,3,5]thiatriazolo[3,4-c]benzimidazoles. *Arkivoc.* 8: 17-26.
19. Kazlauskas, E., Petrikaitė, V., Michailovienė, V., Revuckienė, J., Matulienė, J., Grinius, L., Matulis, D. 2012. Thermodynamics of Aryl-dihydroxyphenyl-thiadiazole Binding to Human Hsp90. *PLoS ONE.* 7(5): e36899.
20. Toleikis, Z., Cimperman, P., Petrauskas, V., Matulis, D. 2012. Serum albumin ligand binding volumes using high pressure denaturation. *Journal of Chemical Thermodynamics.* 52: 24-29.
21. Čapkauskaitė, E., Zubrienė, A., Baranauskienė, L., Tamulaitienė, G., Manakova, L., Kairys, V., Gražulis, S., Tumkevičius, S. and Matulis, D. 2012. Design of [(2-pyrimidinylthio)acetyl]benzenesulfonamides as inhibitors of human carbonic anhydrases. *Eur. J. Med.Chem.* 51: 259-270.
22. Norvaišas, P., Petrauskas, V. and Matulis, D. 2012. Thermodynamics of Cationic and Anionic Surfactant Interaction. *Physical Chemistry B.* 116: 2138-2144.
23. Baranauskiene, L., Matulis, D. 2012. Intrinsic thermodynamics of ethoxzolamide inhibitor binding to human carbonic anhydrase XIII. *BMC Biophysics.* 5:12 2046-1682.
24. Toleikis, Z., Cimperman, P., Petrauskas, V. and Matulis, D. 2011. Determination of the volume changes induced by ligand binding to heat shock protein 90 using high-pressure denaturation. *Analytical Biochemistry.* 413: 171-178.
25. Zubrienė A., Kazlauskas E., Baranauskienė L., Petrauskas V., Matulis D. 2011. Isothermal Titration Calorimetry and Thermal Shift Assay in Drug Design. *European Pharmaceutical Review.* 16 (3): 56-59.
26. Cimperman, P. and Matulis, D. 2011. Protein Thermal Denaturation Measurements via a Fluorescent Dye. In „Biophysical Approaches Determining Ligand Binding to Biomolecular Targets. Detection, Measurement and Modeling“. Eds. Podjarny, A., Dejaegere, A. and Kiefer, B. RSC Publishing. Chapter 8.
27. Petrikaite V., Matulis D. 2011. Thermodynamics of Natural and Synthetic Inhibitor Binding to Human Hsp90. In: "Application of

- Thermodynamics to Biological and Materials Science". Ed. Mizutani Tadashi. 77-92.
28. Petrikaitė V., Matulis D. 2011. Natural and synthetic inhibitors binding to human Hsp90 and their clinical application. *Medicina (Kaunas)*. 47 (8): 413:420.
  29. Petrikaitė, V. and Matulis, D. 2011. Binding of natural and synthetic inhibitors to human heat shock protein 90 and their clinical application. *Medicina (Kaunas)*, 47:413-420.
  30. Petrikaite, V. and Matulis, D. 2010. Thermodynamics of Natural and Synthetic Inhibitor Binding to Human Hsp90. *Thermodynamics*. 77- 92.
  31. Zubrienė, A., Gutkowska, M., Matulienė, J., Chaleckis, R., Michailovienė, V., Voroncova, A., Venclovas, Č., Zylicz, A., Zylicz, M., and Matulis, D. 2010. Thermodynamics of radicicol binding to human Hsp90 alpha and beta isoforms. *Biophys. Chem.* 152(1-3): 153-63.
  32. Rink, C., Sasse, F., Zubrienė, A., Matulis, D. and Maier, M. E. 2010. Probing the influence of an allylic methyl group in zearlenone analogues on binding to Hsp90. *Chemistry*. 16(48):14469-78.
  33. Čapkauskaitė, E., Baranauskienė, L., Golovenko, D., Manakova, E., Gražulis, S., Tamkevičius, S., Matulis, D. 2010. Indapamide-like substituted benzenesulfonamides as inhibitors of carbonic anhydrases I, II, VII, and XIII. *Bioorg. Med. Chem.* 18: 7357-7364.
  34. Sūdžius, J., Baranauskienė, L., Golovenko, D., Matulienė, J., Michailovienė, V., Torresan, J., Jachno, J., Sukackaitė, R., Manakova, E., Gražulis, S., Tumkevičius, S. and Matulis, D. 2010. 4-[N-(Substituted 4-Pyrimidinyl)amino]benzenesulfon-amides as Inhibitors of Carbonic Anhydrase Isozymes I, II, VII and XIII. *Bioorg. Med. Chem.* 18: 7413-21.
  35. Baranauskienė, L., Hilvo, M., Matulienė, J., Golovenko, D., Manakova, E., Dudutienė, V., Michailovienė, V., Torresan, J., Jachno, J., Parkkila, S., Maresca, A., Supuran, C. T., Gražulis, S. and Matulis, D. 2010. Inhibition and binding studies of carbonic anhydrase isozymes I, II and IX with benzimidazo[1,2-c][1,2,3]thiadiazole-7-sulfonamides, *J. Enz. Inhib. Med. Chem.* 25(6): 863-70.
  36. Zurawska, A., Urbanski, J., Matulienė, J., Baraniak, J., Klejman, M. P., Filipek, S., Matulis, D. and Bieganowski, P. 2010. Mutations that increase both Hsp90 ATPase activity in vitro and

Hsp90 drug resistance in vivo. BBA – Molec.  
Cell Res. 1803(5): 575-583.

Patvirtinta GMF Taryboje 2015 m. 03 mėn. 13 d., protokolo Nr. 3

Dekanas Prof. O. Rukšėnas