

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0079****Experimentálne a teoretické štúdium molekulovej štruktúry, elektrónových vlastností, reaktivity a biologickej aktivity komplexných zlúčenín redoxne aktívnych kovov.**Zodpovedný riešiteľ **prof. Ing. Marián Valko, DrSc.**Príjemca **Slovenská technická univerzita v Bratislave - Fakulta chemickej a potravinárskej technológie**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Ústav fyzikálnej chémie a chemickej fyziky, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie
STU v Bratislave, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, Slovenská republika
Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Fakulta prírodných vied, Trieda A. Hlinku 1, 949 74
Nitra, Slovenská republika

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Zahrančné pracoviská sa podieľali len na príprave niekoľkých publikácií. Projekt sa riešil v SR.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Keďže išlo o základný výskum, výstupom z projektu sú hlavne publikácie a tiež v pedagogickej oblasti školenie doktorandov.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Päť najvýznamnejších prác publikovaných počas riešenia projektu:

1. Redox-cycling and intercalating properties of novel mixed copper(II) complexes with non-steroidal anti-inflammatory drugs tolfenamic, mefenamic and flufenamic acids and phenanthroline functionality: Structure, SOD-mimetic activity, interaction with albumin, DNA damage study and anticancer activity

Simunkova, M (Simunkova, Miriama); Lauro, P (Lauro, Peter); Jomova, K (Jomova, Klaudia); Hudecova, L (Hudecova, Lenka); Danko, M (Danko, Martin); Alwasel, S (Alwasel, Saleh); Alhazza, IM (Alhazza, Ibrahim M.); Rajcaniova, S (Rajcaniova, Simona); Kozovska, Z (Kozovska, Zuzana); Kucerova, L (Kucerova, Lucia); Moncol, J (Moncol, Jan); Svorc, L (Svorc, Lubomir); Valko, M (Valko, Marian)

JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY Volume: 194 Pages: 97-113 DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2019.02.010 Published: MAY 2019

2. X-Ray study of new titanium (III) complexes derived from salicylic acid derivatives and N, N-bidentate ligands or monodentate O, N,-ligands

Herich, P (Herich, Peter); Kozisek, J (Kozisek, Jozef)

ACTA CRYSTALLOGRAPHICA A-FOUNDATION AND ADVANCES Meeting Abstract: MS32-P12 Volume: 74 Pages: E355-E355 DOI: 10.1107/S2053273318089878

Supplement: S Published: AUG 2018

.3. Quantum Crystallography: Current Developments and Future Perspectives
Genoni, A (Genoni, Alessandro); Bucinsky, L (Bucinsky, Lukas); Claiser, N (Claiser, Nicolas); Contreras-Garcia, J (Contreras-Garcia, Julia); Dittrich, B (Dittrich, Birger); Dominiak, PM (Dominiak, Paulina M.); Espinosa, E (Espinosa, Enrique); Gatti, C (Gatti, Carlo); Giannozzi, P (Giannozzi, Paolo); Gillet, JM (Gillet, Jean-Michel); Jayatilaka, D (Jayatilaka, Dylan); Macchi, P (Macchi, Piero); Madsen, AO (Madsen, Anders O.); Massa, L (Massa, Lou); Matta, CF (Matta, Cherif F.); Merz, KM (Merz, Kenneth M., Jr.); Nakashima, PNH (Nakashima, Philip N. H.); Ott, H (Ott, Holger); Ryde, U (Ryde, Ulf); Schwarz, K (Schwarz, Karlheinz); Sierka, M (Sierka, Marek); Grabowsky, S (Grabowsky, Simon)
CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL Volume: 24 Issue: 43 Pages: 10881-10905 DOI: 10.1002/chem.201705952 Published: AUG 1 2018

4. Ligand Substituent Effects in Manganese Pyridinophane Complexes: Implications for Oxygen-Evolving Catalysis

Author(s): Xu, S (Xu, Song); Bucinsky, L (Bucinsky, Lukas); Breza, M (Breza, Martin); Krzystek, J (Krzystek, J.); Chen, CH (Chen, Chun-Hsing); Pink, M (Pink, Maren); Telser, J (Telser, Joshua); Smith, JM (Smith, Jeremy M.)

INORGANIC CHEMISTRY Volume: 56 Issue: 22 Pages: 14315-14325 DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b02421 Published: NOV 20 2017

5. Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases

Poprac, P (Poprac, Patrik); Jomova, K (Jomova, Klaudia); Simunkova, M (Simunkova, Miriama); Kollar, V (Kollar, Vojtech); Rhodes, CJ (Rhodes, Christopher J.); Valko, M (Valko, Marian)

TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCES Volume: 38 Issue: 7 Pages: 592-607 DOI: 10.1016/j.tips.2017.04.005 Published: JUL 2017

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu boli publikované v 44 článkoch v zahraničných SCI časopisoch a 3 články v domácich recenzovaných časopisoch. Celkovo tieto publikácie boli 255 krát citované. V rámci projektu bolo školených 6 doktorandov, z toho štyria obhajili svoju dizertačnú prácu (Ing. Patrik Poprac, PhD, Mgr. Lenka Droštincová - Hudecová, Mgr. Peter Lauro, PhD, Júlia Adamko Kožíšková) a ďalší dvaja pokračujú v štúdiu (Ing. Marek Štekláč, Ing. Barbora Vénosová). Získané výsledky budú použité v ďalšej výskumnej činnosti pracoviska.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom tohto projektu bol návrh, príprava a štúdium metaloliečiv aplikáciou rôznych fyzikálnych a chemických techník. Okrem toho boli realizované biologické testy pre niekoľko zlúčenín. Ukázalo sa, že niektoré metaloliečivá vykazujú multi-cielenú aktivitu aktiváciou substitúcie ligandu, redoxnými cyklickými reakciami a DNA interkaláciou. Pri definovaní vzťahov medzi štruktúrou a aktivitou metaloliečiv treba vziať do úvahy súhrn chemických a biologických vlastností liečiva. Naša pozornosť sa zamerala na návrh potenciálnych liečiv v počiatočnom štádiu za in vitro podmienok, pričom dôraz bol kladený na hodnotenia protirakovinových, antimikrobiálnych a antifungálnych vlastností metaloliečiv v bunkových kultúrach a na identifikáciu biologických cieľov ich pôsobenia. Na dosiahnutie tohto cieľa boli použité pokročilé techniky, ako je RTG, synchrotrónová RTG analýza, teoretické výpočty a multifrekvenčné EPR a biologické testy. Hlbšie pochopenie mechanizmov pôsobenia iónov kovov a metaloliečiv v biologických systémoch je nielen kľúčové pre návrh nových látok s jedinečnými mechanizmami účinku, ale aj pre pochopenie pôsobenia klinicky používaných liečiv.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The aim of this project was design, preparation and study of metallodrugs using a variety of physical and chemical techniques. In addition, biological tests for several compounds have been performed. It has been revealed that some of the metallodrugs exhibit multi-targeting activity and undergo activation by ligand substitution, redox cycling reactions, DNA intercalation, all of which need to be considered when establishing structure - activity relationships. Our attention has been focused on early-stage in vitro drug discovery, highlighting the challenges of evaluating anticancer, antimicrobial and antifungal metallo-

pharmacophores in cultured cell lines, and identifying their targets. In achieving this goal, advanced techniques, such as X-ray, synchrotron X-ray, theoretical calculations, multifrequency EPR and biological tests have been employed. A deeper understanding of the mode of action of metals and metallodrugs in biological systems is not only key to the design of novel agents with unique mechanisms of action, but also to new understanding of clinically-established drugs.