

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0161****Príprava modelovej subcelulárnej vakcíny z manooligomérnych štruktúr kvasinky *Candida albicans***Zodpovedný riešiteľ **Ing. Pavol Farkaš, PhD.**Príjemca **Chemický ústav SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Chemický ústav SAV

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

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

Nie sú.

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

Bystrický, P., Dobrota, D., Račay, P., & Bystrický, S. (2017). NMR characteristics of α -D-Man-(1 \rightarrow 2)-D-Man and α -D-Man-(1 \rightarrow 3)-D-Man mannobioses related to *Candida albicans* yeast mannan structures. *Chemical Papers*, 71(12), 2485–2493. doi:10.1007/s11696-017-0242-4

Paulovičová, E., Paulovičová, L., Hrubíško, M., Krylov, V. B., Argunov, D. A., & Nifantiev, N. E. (2017). Immunobiological Activity of Synthetically Prepared Immunodominant Galactomannosides Structurally Mimicking *Aspergillus* Galactomannan. *Frontiers in Immunology*, 8. doi:10.3389/fimmu.2017.01273

Čížová, A., Korcová, J., Farkaš, P., & Bystrický, S. (2017). Efficient separation of mannan–protein mixtures by ionic liquid aqueous two-phase system, comparison with lectin affinity purification. *International Journal of Biological Macromolecules*, 98, 314–318. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.02.001

Bystrický, P., Machová, E., & Bystrický, S. (2018). NMR comparison of hyphal and yeast *Candida albicans* serotype B mannans. *European Biophysics Journal*, 47(5), 591–596. doi:10.1007/s00249-018-1298-y

Čížová, A., Csomorová, K., Rychlý, J., & Bystrický, S. (2019). Stability of cationic and amphoteric derivatives of mannan from the yeast *Candida albicans*. *Carbohydrate Polymers*, 207, 440–446. doi:10.1016/j.carbpol.2018.11.101

Paulovičová, L., Paulovičová, E., Farkaš, P., Čížová, A., Bystrický, P., Jančinová, V., ... Hrubíško, M. (2019). Bioimmunological activities of *Candida glabrata* cellular mannan. *FEMS Yeast Research*, 19(2). doi:10.1093/femsyr/foz009

Paulovičová, E., Paulovičová, L., Farkaš, P., Karelin, A. A., Tsvetkov, Y. E., Krylov, V. B., & Nifantiev, N. E. (2019). Importance of Candida antigenic factors: Structure-driven immunomodulation properties of synthetically prepared manooligosaccharides in RAW264.7 Macrophages. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00378.

Valáriková, J., Čížová, A., Račková, L., & Bystrický, S. (2020). Anti-staphylococcal activity of quaternized mannan from the yeast *Candida albicans*. *Carbohydrate Polymers*, 240, 116288. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.116288.

Uplatnenie výsledkov projektu

Projekt priniesol nové poznatky základného výskumu v oblasti prípravy heterogénnych neoglykokonjugátov a ich imunomodulačných vlastností. Získané poznatky môžu významne pomôcť pri príprave účinnej antifungálnej vakcíny.

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

Na prípravu glykokonjugátov boli pripravené natívne manooligosacharidy izolované z bunkovej steny *C. albicans* ktoré boli na proteínový nosič viazané spolu s HWP peptidom. Vzhľadom na výraznú antigénšpecifickú aktiváciu prozápalových cytokínov a pomer Th1(IFN γ) a Th2(IL-4) je možné usudzovať na prozápalový a pro Th1 charakter novopripravených konjugátov. Zistilo sa, že imunizáciou sa navodila prednostne žiadúca Th1/Th17 imunitná odpoveď. Získané poznatky môžu významne pomôcť pri príprave účinnej antifungálnej vakcíny. Bola vyvinutá nová metóda interpretácie hmotnostných spektier týchto derivátov vedúca k presnejšiemu odhadu distribúcie jednotlivých aduktov. Pre rôzne viazané manobiózy boli priradené chemické posuny v ^1H aj ^{13}C NMR spektrách. Upresnili sa niektoré rôzne štruktúrne motívy manánu izolovaného z bunkovej steny *C. albicans* v kvasinkovej a hýfovej forme. Vyvinula sa metóda na separáciu polysacharidov s využitím iónových kvapalín. Preukázalo sa, že manán môže byť užitočným nástrojom pri stimulácii dendritických buniek. Pripravili sa kvarternizované deriváty manánov a preukázala sa ich stabilita voči hydroxylovým radikálom, ale aj ich antimikrobiálny účinok na klinických izolátoch baktérií.

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

For the preparation of glycoconjugates, native manno-oligosaccharides isolated from the cell wall of *C. albicans* were prepared and linked to the protein carrier together with the HWP peptide. Due to the marked antigen-specific activation of pro-inflammatory cytokines and the ratio of Th1 (IFN γ) and Th2 (IL-4), it is possible to conclude the pro-inflammatory and for Th1 character of the newly prepared conjugates. It was found that immunization evoked a preferential Th1 / Th17 immune response. The knowledge obtained can significantly benefit in the development of an effective antifungal vaccine. A new method for interpreting the mass spectra of conjugates has been developed, reaching a more accurate estimation of the distribution of the individual adducts. Chemical shifts in both ^1H and ^{13}C NMR spectra were assigned for differently linked mannobiose. Remarkable different structural motifs of mannan isolated from the cell wall of *C. albicans* in yeast and hyphae form have been designated. A method for separating polysaccharides using ionic liquids has been developed. Mannan is a useful tool for stimulating dendritic cells. Quaternized mannan derivatives were prepared and confirmed their stability toward hydroxyl radicals, but also their antimicrobial effect on clinical isolates of bacteria.