

## Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-15-0347

**Prevencia a eradikácia mikrobiálnych biofilmov vo vzťahu k nanomateriálom**Zodpovedný riešiteľ **prof. RNDr. Helena Bujdáková, CSc.**

Príjemca

**Univerzita Komenského v Bratislave - Prírodovedecká fakulta****Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**

Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra mikrobiológie a virologie

Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta, Katedra fyzikálnej a teoretickej chémie

Ústav anorganickej chémie, Slovenská akadémia vied

**Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení**Biofilmzentrum, Department of Microbiology, Infectious Diseases and Immunology, Charité - University Medical Centre Berlin (CBF), Berlin Institute of Health, Berlin, Germany  
National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal**Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu**

Neboli predmetom výskumu.

**Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uvedte aj publikácie prijaté do tlače**Černáková L, Dižová S, Bujdáková H. Employment of methylene blue irradiated with laser light source in photodynamic inactivation of biofilm formed by *Candida albicans* strain resistant to fluconazole. MEDICAL MYCOLOGY Volume 55, Pages:748-753. doi: 10.1093/mmy/myw137., IF(2017) 2,799, Q1

Bujdáková H.; Bujdáková, V.; Majeková-Koščová H.; Gaalová B.; Bizovská V.; Boháč P.; Bujdák J.: Antimicrobial activity of organoclays based on quaternary alkylammonium and alkylphosphonium surfactants and montmorillonite. APPLIED CLAY SCIENCE Volume: 158; Pages: 21-28; 2018; DOI:10.1016/j.clay. 2018.03.010, IF(2018) 3.890, Q1

Černáková L.; Dižová S.; Gasková D.; Jančíková I.; Bujdáková H.: Impact of Farnesol as a Modulator of Efflux Pumps in a Fluconazole-Resistant Strain of *Candida albicans*. MICROBIAL DRUG RESISTANCE Vol.: 25; Issue: 6; Pages: 805-812, 2019; DOI: 10.1089/mdr.2017.0332, IF(2019) 2,519, Q3Gaalová B.; Vyletelová I.; Pokorná K.; Kikhney J.; Moter A.; Bujdák J.; Bujdáková H.: Decreased vitality and viability of *Escherichia coli* isolates by adherence to saponite particles. APPLIED CLAY SCIENCE Vol.: 183; Article Number: 105316; 2019; DOI: 10.1016/j.clay.2019.105316 , IF(2019) 4.605, Q1

Ramstedt M.; Ribeiro I.A.C.; Bujdakova H.; Mergulhao F.J.M.; Jordao L.; Thomsen P.; Alm M.; Burmolle M.; Vladkova T.; Can F.S.; Reches M.; Riool M.; Barros A.; Reis R.L.; Meaurio

E.; Kikhney J.; Moter A.; Zaat S.A.J.; Sjollema J.:Evaluating Efficacy of Antimicrobial and Antifouling Materials for Urinary Tract Medical Devices: Challenges and Recommendations. MACROMOLECULAR BIOSCIENCE Vol.: 19; Issue: 5; Article Number: 1800384, review, 2019; DOI: 10.1002/mabi.201800384 IF(2019) 3,416, Q1

Madejová J.; Jankovič L.; Slaný M.; Hronský V.; Conformation heterogeneity of alkylammonium surfactants self-assembled on montmorillonite: Effect of head-group structure and temperature. APPLIED SURFACE SCIENCE, 2020, vol. 503, p. 144125-1-144125-11. . <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144125>, IF(2019) 6,182, Q1

Bujdák J. The effects of layered nanoparticles and their properties on the molecular aggregation of organic dyes. JOURNAL OF PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY C: PHOTOCHEMICAL REVIEWS, 2018, vol. 35, p. 108 -133. IF(2017) 15,325, Q1

Belušáková S.; Martinez-Martinez V.; Lopez Arbeloa I.; Bujdák J.; Resonance Energy Transfer between Dye Molecules in Colloids of a Layered Silicate. The Effect of Dye Surface Concentration. JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY C, 2017, vol. 121(15), p. 8300-8309, DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b00947, IF(2016) 4,536, Q1

Kureková V. B.; Belušáková S.; Boháč P.; Bujdák J.; Resonance energy transfer in the systems of smectite modified with a fluorescent cationic polymer and a photosensitizer APPLIED CLAY SCIENCE, 2019, vol. 183, p. 105326-1-105326-9. DOI: 10.1016/j.clay.2019.105326. IF(2018) 3,890, Q1

Lackovičová M.; Baranyaiová T.; Bujdák J. The chemical stabilization of methylene blue in colloidal dispersions of smectites. APPLIED CLAY SCIENCE, 2019, 181, p. 105222-1-105222-8. DOI: 10.1016/j.clay.2019.105222. IF(2018) 3,890, Q1

Dadi N.C.t.; Dohál M.; Medvecká V.; Bujdák J.; Kočí K.; Zahoranová A.; Bujdáková H.; Physico-Chemical Characterization and Antimicrobial Properties of Hybrid Film Based on Saponite and Phloxine B. MOLECULES, 2021, 26, 325. IF(2019) 3,267, Q2

Šuteková M.; Bujdák J.; The "blue bottle" experiment in the colloidal dispersions of smectites. DYES AND PIGMENTS, 2021, 186, 109010. IF(2019) 4,613, Q1

Bujdák J. Hybrids with functional dyes: Chapter 18. In Inorganic nanosheets and nanosheet-based materials: Fundamentals and applications of two-dimensional systems. - Tokyo, Japan: Springer Japan, 2017, p. 419-465. ISBN 978-4-431-56494-2. ISSN 1571-5744. DOI: 10.1007/978-4-431-56496-6\_18.

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Predmetom projektu bol základný výskum v oblasti mikrobiálnych biofilmov a možnosti ich eradikácie molekulami s bioaktívnym účinkom, ako aj ich funkcionaliácia do novodizajnovaných materiálov na báze silikátov, ich hybridných materiálov a nanokompozitov. Výsledky projektu priniesli principiálne nové poznatky v oblasti formovania biofilmov, predovšetkým v rámci zmiešaných spoločenstiev a v oblasti pôsobenia bioaktívnych molekúl, ako quorum sensing molekula farnezol, či fotoaktívnych látok metylénová modrá a floxínB aj na úrovni regulácie niektorých génov zahrnutých do formovania biofilmu alebo rezistencie. Získané poznatky prispeli aj k rozvoju v oblasti materiálových vied, najmä materiálovej chémie. Významným výsledkom projektu bola príprava materiálov s fotosenzibilizačným účinkom, ktoré by po ďalšej optimalizácii mohli mať potenciál uplatnenia v dizajne antimikrobiálnych a antibiofilmových povrchov.

Výsledky projektu tvorili aj východiskovú bázu pre niekoľko vyvolaných APVV, VEGA a zahraničných projektov. Úspechom bolo získanie prestížneho EU projektu v rámci Horizon 2020 "Excellence in the research area of Combating and evaluation of mixed biofilms"; WIDESPREAD-05-2020; EU projekt 952398.

Získané poznatky sa využijú aj pedagogickom procese v rámci prednášok, seminárov a praktických cvičení v II. aj III. stupni vzdelávania.

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

Hlavným cieľom projektu bolo štúdium inhibície biofilmov formovaných patogénnymi kvasinkami z rodu *Candida* a grampozitívnymi ako aj gramnegatívnymi baktériami. Na základe moderných poznatkov z nanotechnológií sa hľadali spôsoby eradikácie/inhibície mikrobiálnych biofilmov, a to dvoma prístupmi: 1. testoval sa antibiofilmový účinok rôznych bioaktívnych molekúl; 2. pripravovali sa, a následne testovali nanomateriály s antimikrobiálnym účinkom. Ciele projektu boli splnené v plnom rozsahu a publikované v 30

vedeckých SCI publikáciách. V rámci štúdia biofilmov sa podarilo optimalizovať postupy pre testovanie a vyhodnocovanie zmiešaných biofilmov na rôznych povrchoch. Okrem toho sa potvrdila úloha niektorých génov v procese formovanie biofilmu na molekulárnej úrovni. V rámci testovania účinkov fotodynamickej inaktivácie sa získali dôkazy o významom antimikrobiálnom účinku tohto postupu na rezistentné mikroorganizmy a ich biofilmy. Do projektu bol zahrnutý aj modelový organizmus Galleria mellonella, ktorý bol optimalizovaný na testovanie biokompatibility bioaktívnych molekúl a komponentov nanomateriálov, ako aj jednoduchých a polymikrobiálnych biofilmov.

Z hľadiska prác zameraných na materiály, najvýznamnejší pokrok sa dosiahol pri príprave bioaktívnych kompozitných materiálov s technickými polymérmi. Vyriešil sa problém, ako pripraviť takú modifikáciu povrchu, aby sa dosiahli významné antimikrobiálne vlastnosti. Pritom sa podarilo nájsť viacero nezávislých postupov na prípravu takýchto materiálov.

Vďaka optimalizácii čiastkových krokov syntéz jednoduchých ale aj zložitejších materiálov, ako sú kompozity polymérov, sa dosiahli významné antimikrobiálne vlastnosti, najmä materiálov, v ktorých účinnou zložkou bol fotosenzibilizátor. Aplikáciou svetla s vhodnou vlnovou dĺžkou bolo možné dosiahnuť redukciu v raste biofilmov 1000 az 10000 krát, čo je veľmi perspektívne z hľadiska budúcnosti rôznej aplikácie takýchto nanomateriálov.

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

The main objective of the project was the inhibition of biofilms formed by pathogenic yeasts of the genus *Candida* and grampositive as well as gramnegative bacteria. Methods for eradication/inhibition of microbial biofilms were sought based on modern knowledge of nanotechnologies using two main approaches: 1. testing the anti-biofilm effect of various bioactive molecules; 2. developing and testing nanomaterials with antimicrobial properties. The objectives of the project were completed in full and the results were published in 30 scientific SCI publications. Procedures for testing and evaluation of mixed biofilms on different surfaces have been optimized. In addition, the role of some genes in the process of biofilm formation at the molecular level has been confirmed. Testing the effects of photodynamic inactivation has provided an evidence of the antimicrobial effectiveness on resistant microorganisms and their biofilms. The project also included the model organism *Galleria mellonella*, which was optimized to test the biocompatibility of bioactive molecules and components of nanomaterials, as well as simple and polymicrobial biofilms.

In terms of the research aimed at materials, the most significant progress has been made in the preparation of bioactive composite materials with engineering polymers. Procedures aimed to modify surfaces to significantly improve antimicrobial properties have been successfully optimized. In doing so, several independent methods for preparing such materials have been found. Thanks to the optimization of the partial steps of the syntheses of simple but also more complex materials, such as polymer composites, significant antimicrobial properties were achieved. It is worth mentioning in particular materials in which the active component was a photosensitizer. By applying light with a suitable wavelength, it was possible to achieve a reduction in biofilm growth by 1000- 10000 times, which is very promising in terms of the future applications of such nanomaterials.