

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0377****Synergický účinok sekundárnych metabolitov rastlín a produktov probiotických baktérií na inhibíciu biofilm tvoriacich patogénov.**Zodpovedný riešiteľ **doc. MVDr. Radomíra Nemcová, PhD.**Príjemca **Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Department of Natural Drugs, Faculty of Pharmacy, Masaryk University, Brno, Czech Republic
2. Department of Pharmaceutical Technology, Masaryk University, Brno, Czech Republic
3. Uzhhorod National University, Biological Faculty, Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod, Ukraine

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

neboli plánované

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

SIHELSKÁ Z., CSANK T., ČONKOVÁ E., HARČÁROVÁ M., VÁCZI P. PCR-RFLP for identification of animal Malassezia species in mammals. In: Berliner und Munchener Tierärztliche Wochenschrift, vol. 131, č. 3-4, 2018:102-107.

BÖHMOVÁ E., ČONKOVÁ E., HARČÁROVÁ M., SIHELSKÁ Z.: Interactions between Clotrimazole and selected essential oils against Malassezia pachydermatis clinical isolates. In: Polish Journal of Veterinary Sciences, 22, 1, 2019: DOI 10.24425/pjvs.2018.125596

SYCHROVÁ, I. KOLÁRIKOVÁ, MILAN ŽEMLIČKA, K. ŠMEJKAL: Natural compounds with dual antimicrobial and antiinflammatory effects. In: Phytochemistry Reviews, vol. 19, 1471–1502, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09694-5>

ENGLEROVÁ, Karolína - NEMCOVÁ, Radomíra - STYKOVÁ, Eva. Biosurfaktanty a ich úloha v inhibícii biofilm tvoriacich patogénnych baktérií. In Česká a slovenská farmacie. ISSN 1210-7816, 2018, vol. 67, č. 3, s. 107-112.

FEHÉR M., VÁCZI P.: Synergické pôsobenie bergamotovej, pamajoránovej a levandulevej silice voči izolátom Candida albicans. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 1, 4, 2019: 57–62.

S. KURHAJEC, K. KOSTELANSKÁ, S. PAVLOKOVÁ, D. VETCHÝ, T. WOLASCHKA, J. GAJDZIOK, A. FRANC: Stabilized antioxidative plant extracts formulated by liquisolid technique. In: Journal of Drug Delivery Science and Technology, 60 (2020) 102022

Uplatnenie výsledkov projektu

Dané výsledky prispeli k rozšíreniu poznatkov v oblasti výskumu faktorov a mechanizmov kontrolujúcich a ovplyvňujúcich tvorbu biofilmov a vývoj rezistencie u patogénnych mikroorganizmov. V budúcnosti môžu napomôcť k vývoju účinnejších prístupov resp. prípravkov voči biofilmovým infekciám, ktoré nájdu uplatnenie vo veterinárnej a humánnej medicíne.

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

Ciele projektu boli splnené tým, že boli získané nové poznatky v oblasti výskumu antibiofilmových látok, ktoré pôsobia synergicky pri inhibícii faktorov zúčastňujúcich sa na vzniku a vývoji biofilmu u patogénnych mikroorganizmov. Boli izolované a charakterizované bioaktívne produkty baktérií (biosurfaktant lipopeptidového typu BS 3/22 a exopolysacharid glukánového typu EPS SL16) a sekundárne metabolity rastlín (bioflavonoidy pomiferín a quercetín) s antiadhezívnou, antibiofilmovou a disperznou aktivitou voči biofilmu *S. aureus*. Genotypická analýza preukázala signifikantné zníženie relatívnej expresie génov *icaA*, *icaD* zapojených do syntézy PIA, *srtA* kódujúceho enzým sortázu A, *fnbA*, *fnbB* kódujúcich fibronektín viažuce proteíny a *agrA* zapojeného do intercelulárnej signalizácie v QS systéme. BS 3/22 a bioflavonoidy pôsobili synergicky pri inhibícii relatívnej expresie génov *icaA*, *fnbA*, *agrA* a *srtA* čo bolo fenotypicky preukázané signifikantne zosilneným antibiofilmovým efekt testovaných kombinácií v porovnaní s jednotlivými látkami. Výsledky testovania antifungálneho účinku rastlinných extraktov a silíc poukázali na vyššiu efektívnosť silíc, ich vzájomných kombinácií, ale tiež v kombinácii s antimykotikami (voči ktorým kvasinky vykazovali rezistenciu) so synergickým resp. aditívnym efektom na inhibíciu kvasinkového biofilmu. Bolo preukázané zapojenie génu *MpPLB1* do tvorby biofilmu u *M. pachydermatis*. Skúmanie vývoja antifungálnej rezistencie ukázalo, že sekvencia génu pre lanosterol 14 α -demetylázu (*CaERG11*, *Malapachy_4010*) ju pravdepodobne neovplyvňuje. Naopak, zvýšená expresia *Malapachy_4010* a tiež efluxnej pumpy *Malapachy_2888* môže prispievať k zníženiu účinnosti azolových liečiv.

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

The objectives of the project were met by gaining new knowledge in the field of research on antibiofilm substances, which act synergistically in the inhibition of factors involved in the biofilm formation and development in pathogenic microorganisms. Bacterial bioactive products (lipopeptide type biosurfactant BS 3/22 and glucan type exopolysaccharide EPS SL16) and plant secondary metabolites (bioflavonoids pomiferin and quercetin) with antiadhesive, antibiofilm and dispersal activity against *S. aureus* biofilm were isolated and characterized. The genotypic analysis determined a significant lowering of the relative expression of the *icaA*, *icaD* genes involved in PIA syntheses, *srtA* encoding enzyme sortase A, *fnbA*, *fnbB* encoding fibronectin-binding proteins, and *agrA* involved in intercellular signaling in the QS system. BS 3/22 and bioflavonoids acted synergistically in the inhibition of the relative expression of the *icaA*, *fnbA*, *agrA* and *srtA* genes, which was phenotypically determined by the significantly enhanced antibiofilm effect of the tested combinations in comparison with individual substances. The results of the antifungal effect testing of plant extracts and essential oils showed higher effectiveness of essential oils, their mutual combinations, but also in combination with antifungals (to which yeasts were resistant) with synergistic or additive effect on yeast biofilm inhibition. The involvement of the *MpPLB1* gene in biofilm formation of *M. pachydermatis* was determined. Research of the antifungal resistance development showed that the gene sequence for the lanosterol 14 α -demethylase (*CaERG11*, *Malapachy_4010*) is unlikely to affect it. Conversely, the increased expression of *Malapachy_4010*, as well as the efflux pump *Malapachy_2888*, may contribute to the reduced efficacy of azole drugs.