

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-16-0039****Agregácia prechodných kovov v živých organizmoch**Zodpovedný riešiteľ **prof. Ing. Roman Boča., DrSc.**Príjemca **Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave - Fakulta prírodných vied**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave
Fakulta prírodných vied

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Leibniz University Hannover, Nemecko
Taras Shevchenko University, Kyjev, Ukrajina
NHMF Laboratory, Telahaassee, USA
Wroclaw University, Wroclaw, Poľsko

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

Žiadne, jedná sa o základný výskum

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

==Depozity oxidov železa

J. Pánik, M. Kopáni, J. Zeman, M. Jenšovský, J. Kaizer, P. Povinec: Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 318 (2018) 2313–2319. Determination of metal elements concentrations in human brain tissues using PIXE and EDX methods <https://doi.org/10.1007/s10967-018-6208-3>. SCI 2

K. Sedlačková, M. Miglierini, J. Dekan, V. Nečas, M. Kopáni: AIP Conference Proceedings 1996, 020041 (2018). Structural and Compositional Study of Human Brain Tissues Using X-Ray Fluorescence and Mössbauer Spectroscopy. doi: 10.1063/1.5048893.

M. Kopáni, B. Vraníková, D. Kosnáč, M. Zeman, V. Šišovský, S. Polakovičová, V. Biró: Physiological Research 68 (2019) Suppl. 4, S000-S000. Pineal gland calcification under hypoxic conditions. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934378>, SCI 2H. Svobodová, D. Kosnáč, Z. Balázsová, H. Tanila, P. O. Miettinen, A. Sierra, P. Vitovič, A. Wagner, Š. Polák, M. Kopáni: Physiological Research 68 (2019) Suppl. 4, S000-S000. Elevated Age-Related Cortical Iron, Ferritin and Amyloid Plaques in APP^{swe}/PS1 Δ E9 Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934383>, SCI 5

S.A.M. Tofail, R. Mourasa K. McNamara, E. Patyk-Kazmierczak, H. Geaney, M. Zaworotko, K. M. Ryan, T. Soulimane, C. Silien, M. Kopáni: Applied Surface Science 469 (2019) 378–386. Multimodal surface analyses of chemistry and structure of biominerals in rodent pineal gland concretions. SCI 2

Ľ. Dlháň, M. Kopáni, R. Boča: *Polyhedron* 157 (2019) 505–510. Magnetic Properties of Iron Oxides Present in the Human Brain. SCI 5
 H. Svobodová, J. Hlinková, P. Janega, D. Kosnáč, B. Filová, M. Miglierini, Ľ. Dlháň, H. Ehrlich, D. Valigura, R. Boča, Š. Polák, Š. Nagy, M. Kopáni: *Open Physics* 17 (2019) 291–298. Deposits of iron oxides in the human globus pallidus. SCI 1
 I. Petrenko, A. P. Summers, P. Simon, S. Żółtowska-Aksamitowska, M. Motylenko, C. Schimpf, D. Rafaja, F. Roth, K. Kummer, E. Brendler, O. S. Pokrovsky, R. Galli, M. Wysokowski, H. Meissner, E. Niederschlag, Y. Joseph, S. Molodtsov, A. Ereskovsky, V. Sivkov, S. Nekipelov, O. Petrova, O. Volkova, M. Bertau, M. Kraft, A. Rogalev, M. Kopani, T. Jesioniowski, H. Ehrlich: *Science Advances* 5 (2019) eaax2805:1-11. Extreme biomimetics: Preservation of molecular detail in centimeter-scale samples of biological meshes laid down by sponges. Impact Factor 13.5. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax2805>, SCI 25
 M. Ždímalová, J. Major, M. Kopáni: *Open Physics* 17 (2019) 468–479. Graph cutting and its application to biological data.
 Ľ. Dlháň, R. Krylov, M. Kopáni, R. Boča: *Nova Biotechnologica et Chimica* 18 (2019) 52-58. Magnetic response of bovine spleen.
 Kopáni, M., Zeman, M., Polák, Š. *Physiologic Research* 69 (2020) 541-543. Reply to Artifacts in Electron Microscopic Research.
 Svobodová, H., Kosnáč, D., Tanila, H., Wagner, A., Trnka, M., Vitovič, P., Hlinkova J., Vavrinsky, E., Ehrlich, H., Polák, Š., Kopáni, M. *Biometals* 33 (2020) 1-13. Iron–oxide minerals in the human tissues., SCI 4
 ==Redukčné účinky biogénnych aminokyselín
 B. Vranovičová, J. Vatrál, R. Boča: *Journal of Electroanalytical Chemistry* 860 (2020) 113920, 5 pp. Correlation of electrochemical parameters for the redox couple Fe(III)/Fe(II) in the presence of amino acids and catecholamines. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.113920>, SCI 2
 R. Boča, B. Vranovičová, J. Mol. Model. (2021). Quantum-chemical study of the biogenic amino acids.
 ==Komplexy Fe(II) a Fe(III)
 C. Rajnák, B. Schäfer, I. Šalitroš, O. Fuhr, M. Ruben, R. Boča *Polyhedron* 135 (2017) 189–194 Influence of the charge of the complex unit on the SCO properties in pyrazolylpyridinyl-benzimidazole based Fe(II) complexes 10.1016/j.poly.2017.06.035, SCI 4
 O. V. Nesterova, D. S. Nesterov, B. Vranovičová, R. Boča, A. J. L. Pombeiro: *Dalton Transaction* 47 (2018) 10941-10952. Heterometallic CullFeIII and CullMnIII Alkoxo-Bridged Complexes Revealing a Rare Hexanuclear M6(μ-X)7(μ3-X)2 Molecular Core. DOI:10.1039/C8DT02290A, SCI 4
 B. Dey, S. Roy, J. Titiš, R. Boča, S. P. Bera, A. Mondal, S. Konar: *Inorganic Chemistry* 58 (2019) 1134-1146. Above Room Temperature Spin Transition In Thermally Stable Mononuclear Fe(III) complexes. Impact Factor 4.8, SCI 8
 C. Rajnák, J. Titiš, J. Moncol, D. Valigura, R. Boča, *Inorganic Chemistry* 59 (2020) 14871–14878. Effect of the Distant Substituent to Slow Magnetic Relaxation of a Pentacoordinate Fe(III) Complex. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00647>, SCI 2
 M. Koman, M. Melník, R. Uhrecký, J. Moncol, *Polyhedron* 183 (2020) 114529. Crystal structures and Hirshfeld surface analysis of (cat)2[FeIII(g3-dipic)(NCS)3] and (cat)[FeIII(g3-dipic)(H2O)(NCS)2] (dipic = dipicolinate). <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114529>, SCI 5
 C. Rajnák, R. Mičová, J. Moncol, Ľ. Dlháň, C. Krüger, F. Renz, R. Boča, *Dalton Transaction* 50 (2021) Spin-crossover in iron(III) complex showing a broad thermal hysteresis. <https://doi.org/10.1039/D0DT03610B>, SCI 2
 ==Komplexy Cu(II)
 J. Halaška, A. Pevec, Z. Ružičková, M. K. Lawson, M. Koman, M. Valko, B. Kozlevčar, J. Moncol: *Monatshefte für Chemie* 149 (2018) 1017-1030. Supramolecular assembly of copper(II) halogenobenzoates with nicotinamide into hydrogen-bonding networks.
 P. Masárová, V. Kuchtanin, M. Mazúr, Ján Moncol: *Transition Metal Chemistry* 43 (2018) 507–516. Crystal structures and spectroscopic properties of copper(II)–dipicolinate complexes with benzimidazole ligands. <https://doi.org/10.1007/s11243-018-0236-2>, SCI 1
 M. Puchoňová, S. Matejová, J. Švorec, M. Mazúr, V. Jorík, J. Moncol, D. Valigura: *Inorganica Chimica Acta* 486 (2019) 324–331. Caffeine interactions with salicylato copper(II) complexes: Supramolecular structure, spectral properties and DFT study.
 M. Puchoňová, M. Mazúr, Z. Ružičková, D. Valigura, J. Moncol: *Journal of Molecular*

- Structure 1181 (2019) 373-382. Several salicylatocopper(II) complexes with diethylnicotinamide: Preparation, structure, spectral properties and Hirshfeld surface analysis. SCI 7
- S. Matejová, M. Puchoňová, M. Mazúr, D. Valigura, J. Rohlíček, V. Jorík, J. Moncol: Polyhedron 170 (2019) 86–94. Preparation, spectral properties and structure of bis(salicylato)bis(benzimidazole)-copper(II) complexes with two different benzimidazole spatial orientation. SCI 1
- P. Masárová, R. Boča, J. Moncol: Inorganic Chemistry Communication 104 (2019) 197-200. Crystal structures and magnetism of novel dinuclear dipicolinate compounds containing neocuproine. SCI 1
- M. Puchoňová, J. Maroszová, Z. Vasková, M. Mazúr, D. Valigura, M. Koman, J. Moncol, Inorganica Chimica Acta 510 (2020) 119763. One dimensional carboxylatocopper(II) coordination polymers with 4pyridylmethanol. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119763>, SCI 1
- F. Jozefíková, S. Perontsis, M. Šimunková, Z. Barbieriková, L. Švorc, M. Valko, G. Psomas, J. Moncol: New Journal of Chemistry 44 (2020) 12827-12842. Novel copper(II) complexes with fenamates and isonicotinamide: structure and properties, and interactions with DNA and serum albumin. DOI: 10.1039/d0nj02007a, SCI 5

Uplatnenie výsledkov projektu

Vzhľadom k charakteru základného výskumu, výsledky projektu sa uplatňujú predovšetkým v oblasti ľudského poznania. Unikátne je, že sú na rozhraní fyziky, chémie, biológie a medicíny pri využití aj výpočtových metód kvantovej chémie a moderných štatistických techník chemometrie.

K základným poznatkom, ktoré prinieslo riešenie projektu patrí: 1) registrácia nefyziologických depozitov oxidov železa v ľudských a zvieracích orgánoch (mozog, slezina) v podobe minerálov hematit (alfa-Fe₂O₃), maghemit (gama-Fe₂O₃) a magnetit (Fe₃O₄); 2) nadmerné ukládanie magnetických minerálov oxidov železa pri ochoreniach sleziny; 3) redukčné účinky natívnych alfa-aminokyselín (napr. glycín, alanín, asparagín, cysteín, arginín, glutamát, fenylalanín, tyrosín, tryptofán, histidín) a monoaminergických neurotransmiterov (dopamín, noradrenalín a adrenalín) na soli železa vedúce za anaerobných podmienok k nanočasticiam Fe(0), ktoré sa na vzduchu rýchlo oxidujú na zmes oxidov železa Fe(II) a Fe(III). Uvedené aminokyseliny redoxne interferujú aj s natívnym feritínom.

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

Agregácia prechodných kovov v živých organizmoch sa skúmala na depozitoch oxidov železa v špecifických častiach mozgu (Globus Pallidus) a v slezine (humánni aj zvierací donori). Útvary rozmerov nanometrov až mikrometrov sa registrovali elektrónovým mikroskopom v SEM a TEM móde. Ich zloženie sa analyzovalo Mössbauerovou spektrometriou a ich magnetická odozva citlivým SQUID magnetometrom v rôznych režimoch zberu dát (teplotná závislosť magnetickej susceptibility, poľová závislosť magnetizácie, experimenty FCM/ZFCM, hysteréza slučka). Potvrdilo sa, že medzi oxidmi železa prevláda nemagnetický hematit (alfa-Fe₂O₃) a magnetický maghemit (gama-Fe₂O₃) ako aj magnetit (Fe₃O₄). Tvorba týchto patologických útvarov sa modelovala redukciami solí železa za použitia natívnych aminokyselín a monoamínov, osobitne elektrochemickými metódami (voltametria), ale aj kvantovo-chemickými ab initio výpočtami. V širších súvislostiach sa pripravili a študovali komplexné zlúčeniny obsahujúce centrálné atómy Fe(II) a Fe(III). Syntetizovali a štruktúrne sa charakterizovali nové komplexy Cu(II) biogénnymi ligandmi, majúce potenciál aplikácie v pozitronovej emisnej tomografii ako nosiče žiarenia izotopu ⁶⁴Cu.

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

An aggregation of the transition metals in living organisms has been investigated by analysing the iron oxides that resided in specific parts of brain (Globus Pallidus) and spleen (human and animal donors). Nano- to micro-sized deposits have been registered by the

electron microscopy in SEM and TEM modes. Their composition has been investigated by the Moessbauer spectroscopy and their magnetic response by the sensitive SQUID magnetometry in various regimes of the data taking (temperature dependence of the magnetic susceptibility, field dependence of the magnetization, FCM/ZFCM experiments, hysteresis loop). It was confirmed that among the iron oxides the non-magnetic hematite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) and magnetic maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) along with magnetite (Fe_3O_4) prevail. The formation of these pathological units has been modelled via reduction of iron salts by native aminoacids and monoamines, mostly by exploiting the electrochemical methods (voltammetry) and quantum-chemical ab initio calculations. In more broad relationships, a series of Fe(II) and Fe(III) complexes have been prepared and investigated. Also new complexes of Cu(II) with biogenic ligands have been synthesized and structurally characterized; these serve as potential carriers of the isotope ^{64}Cu in the positron emission tomography.