

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-16-0173**
Terapeutické alternatívy k liečbe rezistentných bakteriálnych infekcií.

Zodpovedný riešiteľ **MUDr. Ján Koreň, PhD.**
Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Lekárska fakulta**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Lekárska fakulta, UNIVERZITA KOMENSKÉHO V Bratislave.
Fakulta prírodných vied, UNIVERZITA sv. CYRILA a METODA v Trnave.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Na riešenom projekte APVV-16-0173 s názvom: "Terapeutické alternatívy k liečbe rezistentných bakteriálnych infekcií" sa konzultáciami zúčastnili dve zahraničné pracoviská a to Medizinische Universität Wien a spoločnosť Entasis, Ltd., USA.

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

Počas riešenia predmetného projektu neboli udelené patenty, vynálezy, alebo úžitkové vzory, v súčasnosti sú výsledky riešenia projektu spracovávané do formy slovenského patentu s termín plánovaného podania 02/2022.

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

1. JÁN KOREŇ, VLADIMÍR HRABOVSKÝ, MARTA KMEŤOVÁ, LEONARD SIEGFRIED, MAGDALÉNA RÖDEROV, JÁN LUHA, ADRIANA LIPTÁKOVÁ. Occurrence of risk factors and antimicrobial resistance due to genes encoding extended-spectrum β -lactamase (ESBL) – and/or AmpC β -lactamase-producing Escherichia coli isolated from the hospitalised patients. *Biológia*, 2018, <https://link.springer.com/article/10.2478%2Fs11756-018-00167-x>
2. DUDLOVA, A., JARCUSKA, P., JURISOVA, S., VASILKOVA, Z., KRČMERY, V., JURIS, P. Prevalence of non-pathogenic types of gastrointestinal protozoa in population in Slovakia and their potential importance in the aspect of public health. *Acta parasitologica*, 63: 819-825, DOI: 10.1515/ap-2018-0100.
3. KOREN, J., HRABOVSKY, V., KMETOVA, M., SIEGFRIED, L., RODOEROVA, M., LUHA, J., LIPTAKOVA, A.: Occurrence of risk factors and antimicrobial resistance due to genes encoding extended-spectrum -lactamase (ESBL) - and/or AmpC -lactamase-producing Escherichia coli isolated from the hospitalised patients. *BIOLOGIA*, 74(3): 325-333, 2019, DOI: 10.2478/s11756-018-00167-x.
4. MANCOŠ, M., ŠRAMKOVÁ, Z., PETREKOVÁ, D., VIDOVÁ, B., GODÁNY, A. Tailor-made chimeric endolysin with broad antibacterial spectrum. Zasláné do redakcie časopisu *BIOLOGIA*.
5. VASKOVA S., SLOBODNIKOVA L., FAJTL D., BLAZICKOVA S., BOTEK R., MELICHACOVA V. Biofilm-producing potential of urinary pathogens isolated from chronic

and recurrent urinary tract infections and impact of biofilm on gentamicin and colistin in vitro efficacy, *Epidemiologie Mikrobiologie Immunologie*, 69(): 3-9, 2020.

6. MANCOŠ M., ŠRAMKOVÁ Z., PETERKOVÁ D., VIDOVA B., GODÁNY, A. Functional expression and purification of tailor-made chimeric endolysin with the broad antibacterial spectrum, *Biológia*, 75(11), pp. 2031–2043. 2020.

7. JARÁBKOVÁ V., TIŠÁKOVÁ L., BENEŠÍK M., GODÁNY A. SH3 binding domains from phage endolysins: How to use them for detection of gram-positive pathogens. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 9(6), pp. 1215–1220, 2020,

8. PETERKOVÁ D., ŠRAMKOVÁ Z., MANCOŠ M., GODÁNY, A. Searching and in silico characterization of streptomyces phage endolysins and their catalytic domains, *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, , 10(2), pp. 221–229, 2020.

1. Schválený projekt - NFP313010ATT2 „Vývoj produktov modifikáciou prírodných látok a štúdium ich multimodálnych účinkov na ochorenie COVID -19“ vo výzve OPVal so znením: „Výzva na predkladanie žiadostí o poskytnutie nenávratného finančného príspevku na podporu mobilizácie a využitia potenciálu výskumných inštitúcií pri boji proti pandémie vyvolanej ochorením COVID-19 a znižovaní negatívnych následkov pandémie (kód OPII-VA/DP/2020/9.4-01).“.

2. Podaný projekt vo výzve APVV--COVID-20-0014 s názvom: Prípravná fáza výskumu prírodných látok so simultánnym, antivirálnym, antibakteriálnym, respektíve protizápalovým účinkom s potenciálnou biotechnologickou produkciou v podmienkach in field.

3. Schválený projekt APVV-20-0413 s názvom: Jednoduchý technologický „processing“ biomasy ako zdroj bio-aktívnych látok s antivirálnym, antibakteriálnym a protizápalovým účinkom pre ďalšie aplikácie.

4. Podaný projekt vo výzve APVV-VV-21-0280 s názvom: Technické riešenie optimálnej formy podania aktuálnych nutraceutík.

5. Podaný projekt vo výzve APVV-CZ-SK-RD-2021 s názvom: Štúdium vplyvu komplexu ovsených avenantramidov a ich syntetických derivátov na inhibíciu proteáz a indukciu apoptózy v rakovinových bunkách.

Celkovo bolo na projekt v priebehu riešenia vykázaných 19 článkov do CC časopisov, desiatky ďalších vedeckých výstupov, 35 záverečných prác (BP a DP), ďalej 5 PhD prác, asociovaných s riešeným projektom, ďalej 7 podaných, nadväzných projektov a iniciovaná spolupráca s 5-timi partnermi.

Uplatnenie výsledkov projektu

V rámci riešenia predmetného projektu APVV-16-0173 s názvom: "Terapeutické alternatívy k liečbe rezistentných bakteriálnych infekcií" bolo riešenie od začiatku štrukturalizované do jednotlivých modulov, táto forma je vhodná pre štruktúru správ i súhrn výsledkov. V rámci chemického modulu bolo dizajnovaných, vybraných, syntetizovaných, obstaraných a testovaných cca 200 chemických látok. V rámci biochemického modulu, obdobne bolo navrhnutých, pripravených a testovaných viac ako 150 vzoriek extraktov. V rámci biotechnologického modulu bolo na antibakteriálnu i antifungálnu aktivitu hodnotených do 100 identických kmeňov aktinomycét a mikromycét. V rámci molekulárno-biologického modulu bolo pripravených viac ako 10 vzoriek endolýzínov. Všetky uvedené entity boli po pred-skríningu testované na antibakteriálnu aktivitu voči ôsmym vybraným, problémovým a rezistentným kmeňom kolekcie s pracovným názvom: "alert collection" - jedná sa o klinické izoláty s definovaným mechanizmom rezistencie, vybrané pod dohľadom pána profesora Krčméryho. Tri chemické entity, dve vzorky rastlinných extraktov, päť mikrobiálnych kmeňov a dve vzorky endolýzínov dosiahli pozoruhodnú úroveň antibakteriálnej aktivity a budú predmetom nadväzných výskumných projektov, vedeckých publikácií, ale najmä pripravovaného slovenského patentu.

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

V rámci riešenia predmetného projektu APVV-16-0173 s názvom: "Terapeutické alternatívy k liečbe rezistentných bakteriálnych infekcií" bolo riešenie od začiatku štrukturalizované do jednotlivých modulov, táto forma je vhodná pre štruktúru správ i súhrn výsledkov. V rámci chemického modulu bolo dizajnovaných, vybraných, syntetizovaných, obstaraných a testovaných cca 200 chemických látok. V rámci biochemického modulu, obdobne bolo

navrhnutých, pripravených a testovaných viac ako 150 vzoriek extraktov. V rámci biotechnologického modulu bolo na antibakteriálnu i antifungálnu aktivitu hodnotených do 100 identických kmeňov aktinomycét a mikromycét. V rámci molekulárno-biologického modulu bolo pripravených viac ako 10 vzoriek endolysinov. Všetky uvedené entity boli po pred-skríningu testované na antibakteriálnu aktivitu voči ôsmym vybraným, problémovým a rezistentným kmeňom kolekcie s pracovným názvom: "alert collection" - jedná sa o klinické izoláty s definovaným mechanizmom rezistencie, vyberané pod dohľadom pána profesora Krčméryho. Tri chemické entity, dve vzorky rastlinných extraktov, päť mikrobiálnych kmeňov a dve vzorky endolysinov dosiahli pozoruhodnú úroveň antibakteriálnej aktivity a budú predmetom nadväzných výskumných projektov, vedeckých publikácií, ale najmä pripravovaného slovenského patentu.

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

Within the applied scientific grant SRDA-16-0173, titled as „Therapeutic approaches in the therapy of resistant, bacterial infections“ was the solution from the beginning divided into particular moduli, this form seems to be convenient for structure of partial reports as well as for results summary. Within the frame of chemical module was designed, proposed, synthesized, purchased and tested more than 200 compounds. Within the frame of biochemical module, similarly was proposed, prepared and tested more than 150 plant extract samples. Within the frame of biotechnological module was for antibacterial and antifungal activity evaluated to 100 identical species of actinomycetes and micromycetes. Within the frame of molecular-biological module was prepared and tested more than 10 original samples. All mentioned screening entities were after pre-screening tested on Antibacterial activity on eight selected, problematic, resistant bacterial strains of collection with work name “alert collection” which consist only of clinical isolates with clearly defined mechanism of resistance, chosen under overview of prof. Krčméry. Three chemical entities, two plant extract samples, five microbial species and two samples – endolysines achieved significant level of antibacterial activity and will be a subject of continuing research grants, original scientific publications and before all a subject of prepared Slovak patent application.