

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-16-0203****Terapeutická a preventívna rekolonizácia kožného ekosystému pri dermatitídach u koní**Zodpovedný riešiteľ **MVDr. Eva Styková, 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 Cell Biology, Physiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Córdoba, Spain - spolupráca v metodologickej oblasti, v publikačnej oblasti
2. Equine Sport Medicine Centre (CEMEDE), Faculty of Veterinary Medicine, University of Córdoba, Spain - spolupráca v metodologickej oblasti

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

V spolupráci s Odborom transferu technológií CVTI SR bola pripravená a podaná patentová prihláška PP50058-2021 "Kmeň mikroorganizmov Weissella cibaria 4/8 D37 CCM 9015 bakteriálna kultúra, bezbunkový supernatant kmeňa a farmaceutická kompozícia obsahujúca tento kmeň."

Pôvodcovia: MVDr. Eva Styková, PhD., doc. MVDr. Radomíra Nemcová, PhD., prof. MVDr. Igor Valocký, PhD. Prihlasovateľ: Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácia v Košiciach, Komenského 73, 041 81 Košice, SK.

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

1. MARČEKOVÁ, Paulína – MAĎAR, Marián – STYKOVÁ, Eva – KAČÍROVÁ, Jana – SONDOROVÁ, Miriam – MUDROŇ, Pavol – ŽERT, Zdeněk. The presence of Treponema spp. in equine hoof canker biopsies and skin samples from bovine digital dermatitis lesions. In Microorganisms. ISSN 2076-2607, 2021, vol. 9, no. 11, art. no. 2190, p. 1-10. (IF 4.128, JCR kvartil Q2, SJR kvartil Q2, SJR 0.858, SNIP 1.017)
2. ENGLEROVÁ, Karolína – BEDLOVIČOVÁ, Zdenka – NEMCOVÁ, Radomíra – KIRÁLY, Ján – MAĎAR, Marián – HAJDUČKOVÁ, Vanda – STYKOVÁ, Eva – MUCHA, Rastislav – REIFFOVÁ, Katarína. Bacillus amyloliquefaciens-derived lipopeptide biosurfactants inhibit biofilm formation and expression of biofilm-related genes of Staphylococcus aureus. In Antibiotics. ISSN 2079-6382, 2021, vol. 10, no. 10, art. no. 1252, p. 1-18. (IF 4.639, JCR kvartil Q2, SJR kvartil Q1, SJR 0.960, SNIP 1.284)
3. STYKOVÁ, Eva - NEMCOVÁ, Radomíra - MAĎAR, Marián - GANCARČÍKOVÁ, Soňa. Skríning prospešných vlastností kožných mikroorganizmov určených pre topickú aplikáciu u koní. In Škola-Veda-Prax. konferencia. Škola - Veda - Prax, 17.-18. september 2019, Košice: Zborník referátov a abstraktov: vedecká konferencia pri príležitosti 70. výročia

založenia UVLF v Košiciach. 1. vyd. - Košice : UVLF v Košiciach, 2019. ISBN 978-80-8077-628-2, cD-ROM, S. 115-116.

4. NEMCOVÁ, Radomíra - STYKOVÁ, Eva - ENGLEROVÁ, Karolína. Využitie probiotických baktérií a ich bioaktívnych produktov pri kožných ochoreniach. In Folia Pharmaceutica Cassoviensia. - 2019. ISSN 2585-9609, 2019, roč. 1, č. 3, s. 43-58.

5. STYKOVÁ, Eva - NEMCOVÁ, Radomíra - MAĐAR, Marián - GANCARČÍKOVÁ, Soňa. Characterization of skin microorganisms for topical probiotic application. In Swiss Society for Microbiology. kongres. Annual congress 2019, September 3-4, 2019, Zürich : Abstract Book. 1. vyd. - Zürich : SSM, 2019, online, s. 146-148.

6. STYKOVÁ, Eva - NEMCOVÁ, Radomíra - KIRÁLY, Ján - ENGLEROVÁ, Karolína. Screening of the selected properties of biofilm forming pathogenic bacteria isolated from horses. In ESCMID/ASM. konferencia. ESCMID/ASM Conference on Drug Development to Meet the Challenge of Antimicrobial Resistance, 4-7 September 2018, Lisbon, Portugal. 1. vyd. - Washington : ASM, 2018, s. 1-3.

Uplatnenie výsledkov projektu

Získané výsledky riešenia projektu prispievajú k rozšíreniu poznatkov v oblasti štúdia vlastností symbiotických baktérií a produktov ich metabolizmu z hľadiska ich biologického účinku a aplikácie, a v oblasti liečby kožných ochorení biotechnologickými a naturálnymi metódami. Predstavujú alternatívny prístup k doterajšej konvenčnej terapii ochorení kože, ktorý podstatne zníži využívanie neekologických liečiv na báze antibiotík, chemoterapeutík, hormónov a iných prostriedkov škodiacich životnému prostrediu čo vytvára kladné dopady na verejné zdravie. Konkrétnym výsledkom riešeného projektu je vývoj prospešného kožného inokulanta využiteľného v prevencii a liečbe dermatitíd a harmonizácii kožnej mikrobiocenózy u koní po topickej aplikácii so skrátením dĺžky liečby, znížením nákladov na liečbu a minimalizáciou recidív dermatitíd. Nová aplikačná forma na báze nosiča z alginitu umožní prospešným baktériám optimálnu kolonizáciu mikroenviromentu kože ako aj ich stabilitu v procese skladovania. Koncoví užívatelia (chovatelia) získajú prípravky s vyššou pridanou hodnotou, ktoré zlepšia zdravotný stav a welfare zvierat. Získané poznatky v oblasti výskumu využitia prospešných baktérií a ich bioaktívnych produktov na rekolonizáciu a podporu harmonizácie mikrobiocenózy kože môžu mať dopad aj na vývoj prípravkov pre kozmetickú starostlivosť a liečbu kožných ochorení ľudí. Vývoj sofistikovanej aplikačnej formy môže predstavovať prínos pre farmaceutické firmy.

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

Projekt bol zameraný na riešenie problematiky dermatitíd u koní harmonizáciou mikrobiocenózy kože. Plánované ciele riešenia projektu boli splnené tým, že boli získané nové poznatky v oblasti výskumu vlastností symbiotických kožných baktérií z hľadiska ich biologického účinku a aplikácie. Bol vyselektovaný účinný prospešný kmeň *Weissella cibaria* Bioceno1™ 4/8 D37 CCM 9015 v in vitro podmienkach a overené jeho biologické vlastnosti počas aplikácie na kožu distálnej časti končatín postihnutej dermatitídou u koní. Kmeň *W. cibaria* produkuje prospešné metabolity vykazujúce antimikrobiálnu, antibiofilmovú a disperznú aktivitu voči biofilm tvoriacemu kmeňu *Staphylococcus aureus*. Genotypická analýza preukázala signifikantné zníženie relatívnej expresie génu *icaA*, ktorý je zapojený do syntézy polysacharidových intercelulárnych adhezínov (PIA) a génu *srtA* kódujúceho enzým sortázu A zabezpečujúceho väzbu MSCRAMMs k bunkovej stene. Kmeň *W. cibaria* je schopný prežívať na alginitovom nosiči a na koži končatín. Výsledky amplikonového sekvenovania preukázali, že kmeň *W. cibaria* ovplyvnil rodové zastúpenie mikrobioty kože končatín postihnutých dermatitídou s následným poklesom zastúpenia potencióálne patogénnych rodov *Staphylococcus*, *Streptococcus* a *Corynebacterium* oproti stavu pred začiatkom aplikácie. Rod *Weissella* tvoril najvyššie percento populácie získanej z kožných sterov a bol detegovaný aj 7 dní od ukončenia aplikácie *W. cibaria*. Topická aplikácia autochtónneho kožného inokulanta stabilizovaného na alginitovom nosiči modelovým pacientom mala pozitívny vplyv na elimináciu výskytu akútnych kožných lézií distálnych častí končatín koní a zabraňovala aj recidívam ochorenia.

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

The project was focused on solving dermatitis in horses by harmonization of the skin microbiocenosis. The planned goals of the project were met by gaining new knowledge in the field of research into the properties of symbiotic skin bacteria in terms of their biological effect and application. An effective beneficial strain of *Weissella cibaria* Biocenol™ 4/8 D37 CCM 9015 was selected in in vitro conditions and its biological properties were verified during application to the skin of the distal limbs affected by dermatitis in horses. The *W. cibaria* strain produces beneficial metabolites exhibiting antimicrobial, antibiofilm and dispersion activity against the biofilm-forming strain of *Staphylococcus aureus*. The genotypic analysis showed a significant reduction in the relative expression of the *icaA* gene, which is involved in the synthesis of polysaccharide intercellular adhesins (PIA), and the *srtA* gene, which encodes the enzyme sortase A, that binds MSCRAMMs to the cell wall. The *W. cibaria* strain can survive on an alginite carrier and on the skin of the limbs. The results of the amplicon sequencing showed that the *W. cibaria* strain affected genera representation in the microbiota of dermatitis-affected skin of the distal limbs with a consequent decrease in the presence of potentially pathogenic genera *Staphylococcus*, *Streptococcus* and *Corynebacterium* compared to the state before the start of the application. The genus *Weissella* represented the highest percentage of the population obtained from skin swabs and was also detected 7 days after the end of the application of *W. cibaria*. The topical application of an autochthonous skin inoculant stabilized on an alginite carrier to model patients had a positive effect on eliminating the occurrence of acute skin lesions of the distal parts of the horse's limbs and prevented disease recurrences.