



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-18-0201

Funkčná analýza a produkcia bioaktívnych látok hmyzu a kliešťov

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Dušan Žitňan, DrSc.**

Príjemca **Ústav zoológie SAV, v. v. i.**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Ústav zoológie, SAV, v.v.i.

Biomedicínske centrum SAV - Virologický ústav, v.v.i.

Slovenská technická univerzita v Bratislave - Fakulta chemickej a potravinárskej technológie

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Na tomto projekte sme nemali zahraničných spolupracovníkov.

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

Žiadne patenty sme nepodali.

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

Plž, M., Petrovičová, T. & Rebros, M., 2020. Semi-Continuous Flow Biocatalysis with Affinity Colmmobilized Ketoreductase and Glucose Dehydrogenase. *Molecules*, 25(4278).

Daubnerová I, Roller L, Satake H, Zhang Ch, Kim Y-J, Žitňan D (2021) Identification and function of ETH receptor networks in the silkworm *Bombyx mori*. *Scientific Reports* 11: 11693

Zhang Ch, Daubnerova I, Jang Y-H, Kondo S, Žitňan D, Kim Y-J (2021) The neuropeptide allatostatin C from clock-associated DN1p neurons generates the circadian rhythm for oogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 118, 4, e2016878118.

Nouzova M, Edwards MJ, Michalková V, Ramirez CE, Ruiz M, Areiza M, DeGennaro M, Fernandez-Lima F, Feyereisen R, Jindra M, Noriega FG (2021). Epoxidation of juvenile hormone was a key innovation improving insect reproductive fitness. *Proc Natl Acad Sci USA*, 118, 45, e2109381118.

Koči Juraj, Sandhya Bista, Payal Chirania, Xiuli Yang, Chrysoula Kitsou, Vipin Singh Rana, Ozlem Buyuktanir Yas, Daniel E. Sonenshine, Utpal Pal (2021). Antibodies against EGF like domains in *Ixodes scapularis* BM86 orthologs impact tick feeding and survival of *Borrelia burgdorferi*. *Scientific Reports* 11: 6095.

Rosenbergová Zuzana, Hegyi Zuzana, Ferko Miroslav, Andelová Natália, Rebros Martin (2021). Improved production of recombinant myrosinase in *Pichia pastoris*. *International Journal of Molecular Sciences*. 22, 21, 1-13, art. no. 11889. ISSN 1661-6596

Roller L, Daubnerová I, Mizoguchi A, Satake H, Tanaka Y, Stano M, Klucar L, Žitňan D. (2022) Expression analysis of peptidergic enteroendocrine cells in the silkworm *Bombyx*

mori. Cell Tiss Res. 389:385–407

Hromníková D, Furka D, Furka S, Santana JAD, Ravingerová T, Klöcklerová V, Žitňan D (2022) Prevention of tick- borne diseases: challenge to recent medicine. Biologia, 77, 1533–1554.

Klöcklerová V, Gáliková Z, Roller L, Žitňan D (2023) Differential expression of ITP and ITPL indicate multiple functions in the silkworm Bombyx mori. Cell Tiss Res. doi: 10.1007/s00441-023-03752-y.

Medla M, Daubnerová I, Koči J, Roller L, Slovák M, Žitňan D (2023) Identification and expression of short neuropeptide F and its receptors in the tick Ixodes ricinus. J Insect Physiol. 147, 104524.

Uplatnenie výsledkov projektu

V tomto projekte sme potvrdili, že neuropeptidy (ITP, ITPL a EH) sú dôležitými hormonálnymi faktormi, ktoré regulujú zvliekanie starej kutikuly, metabolizmus a reprodukciu u priadky morušovej, B. mori. Naše RNAi pokusy naznačujú, že ITP sa podieľa na regulácii metabolizmu a reprodukcie aj u s kliešťom I. ricinus. Podobne receptory pre dopamín majú dôležitú úlohu pri produkcii slín počas cicania kliešťov a môžu mať vplyv na prenos patogénov. Ďalšie štúdium exprese a funkcie receptorov pre neuropeptidy, dopamín a GABA môžu priniesť dôležité poznatky potrebné pre objasnenie ich úlohy počas vývinu a pri prenose patogénov.

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

V tomto projekte sme použili molekulárne a fyziologické metódy na opis exprese a funkčnú charakterizáciu neuropeptidov ion transport peptides (ITP), eklózneho hormónu (EH) a membránových guanylát cykláz, ktoré pravdepodobne slúžia ako receptory pre tieto neuropeptidy u hmyzu a kliešťov. Fyziologickými experimentami a pomocou RNAi sme zistili, že tieto neuropeptidy sú potrebné pri regulácii zvliekania starej kutikuly, metabolizmu a reprodukcie u Bombyx mori a Ixodes ricinus. Pomocou bioluminiscenčnej metódy sme v expresných systémoch s CHO a SF9 bunkami identifikovali guanylát cyklázový receptor pre ITPL. RNAi metódu sme použili aj na potlačenie exprese receptorov pre dopamín a GABA. Potlačenie exprese receptora pre dopamín negatívne ovplyvnilo produkciu slín u I. ricinus. RNAi pokusy s receptorom pre GABA doteraz nepriniesli jednoznačné výsledky. Napriek tomu tento projekt výrazne prispel k identifikácii a objasneniu funkcie uvedených neuropeptidov a dopamínu. Tieto poznatky sa dajú využiť na vývoj postupov, ktoré majú za cieľ narušiť vývin a rozmnožovanie kliešťov a tiež môžu zabrániť prenosu patogénov na domáce zvieratá a človeka.

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

In this project we used molecular and physiological techniques for description of expression patterns and functional characterization of ion transport peptides (ITP), eclosion hormone (EH) and membrane guanylate cyclases which probably serve as receptors for these neuropeptides of insects and ticks. Various experiments using physiological and RNAi approaches indicate that these neuropeptides are required for regulation of ecdysis of the old cuticle, metabolism and reproduction in Bombyx mori and Ixodes ricinus. We used bioluminescent technique in expression systems with CHO and SF9 cells to identify guanylate cyclase receptor for ITPL. RNAi approaches were also used for knock down of receptors for dopamine and GABA. Suppression of dopamine receptor resulted in decreased production of saliva in I. ricinus. RNAi experiments with GABA receptors have not been conclusive so far. This project was extremely useful for evaluation of procedures that can be used for targeted disruption of development and reproduction of ticks and which could be used for suppression of pathogen transmission to domestic animals and humans.