

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: doc. RNDr. Andrej Boháč, PhD.	Evidenčné číslo projektu: LPP-0153-06
Názov projektu: Návrh nosných štruktúr, syntéza organických angio- a kancerostatík, stanovenie ich biologickej aktivity	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Univerzita Komenského, Prírodovedecká fakulta, Katedra organickej chémie, Mlynská dolina, 842 15, Bratislava
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	ULP Strasbourg, Francúzsko
	National Cancer Institute, USA

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	M. Lácová, A. Boháč: Biologicky aktívne zlúčeniny s pyrano[3,2-c]chromén-2(5H)-ónovým skeletom a spôsob ich prípravy PP5006-2006 SK 2010
	Za dosiahnuté výsledky sme získali 1. cenu Pfizer Research Award 2009, táto cena nám bola v priebehu súťaže projektov udelená farmaceutickou spoločnosťou PFIZER
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače): Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.	Kováčová, S.; Kováčiková, L.; Lácová, M.; Boháč, A.; Sališová, M. Microwave assisted one pot synthesis of 7-substituted 2-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)acetic acids as precursors of new anti-tumour compounds. <i>Chem. Papers</i> 2010 64 806-811.
	Kováčiková, L., Gašparová, R.; Boháč, A.; Ďurana, M.; Lácová, M. Synthesis of 3-phenyl-2H,5H-pyrano[3,2-c]chromen-2-one derivatives and their antineoplastic activity. <i>Arkivoc Journal (Arkato USA, Inc.)</i> 2010 IX 188-203.
	Remko M., Kováčiková L., Boháč A. Molecular structure, pKa, lipophilicity, solubility, absorption, polar surface area and blood brain barrier penetration of some antiangiogenic agents - <i>Struct Chem</i> 2010 in press
	Margita Lácová, Renáta Gašparová, Pavol Koiš, Andrej Boháč and Hafez M. El-Shaer A <i>Facile Route to Phenyl, Phenylsulfanyl and Phenylselenyl Substituted Pyrano[3,2-c]chromenes</i> . <i>Tetrahedron</i> 2010 , 6, 1410-1419.
	M. Lácová, H. Stankovičová, A. Boháč, B. Kotzianová: Convenient synthesis and unusual reactivity of 2-oxo-2H,5H-pyrano-[3,2-c]chromenes <i>TETRAHEDRON</i> 64 2008 9646-9653.
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Výsledky projektu predstavujú potenciál na vývoj protitumorových liečiv pre onkologických pacientov a pomohli etablovať nový smer výskumu a výuky na PRIF UK.

Charakteristika výsledkov

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

Počas riešenia projektu vznikla na Prírodovedeckej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave nová **výskumná škola zameraná na medicínsko chemický racionálny vývoj antitumorových liečiv**. Na základe vybranej problematiky riešenej projektom sme iniciovali a získali **medzinárodný COST projekt** CM0602 ktorý umožnil v priebehu 4 rokovv etablovať tento typ výskumu na **21 európskych univerzitách** prostredníctvom 8 odborných konferencií, workshopu, výmeny skúseností a študentov. Problematika projektu a jeho výsledky boli a sú **realizované aj prostredníctvom 12 diplomových prác, 4 PhD. prác** a dostávajú sa do edukačného procesu prostredníctvom novozavedeného odborného **predmetu Medicínska chémia** určeného pre Mgr. stupeň štúdia.

Doktorand Mgr. Lucia Kušnierová - Kováčiková (člen riešiteľského kolektívu) **na základe výsledkov projektu úspešne obhájila** dňa 18.10.2010 na PRIF UK v Bratislave dizertačnú prácu a **získala vedecký titul PhD.**

Počas projektu došlo k **zavedeniu antiangiogénneho biologického testu** na vyvíjajúcich sa prepeličích embryách. Tento tkz. CAM test je v **SR unikátny a predstavuje potenciál testovania designovaných zlúčenín v komplexnom in vivo prostredí.**

V priebehu projektu sme **identifikovali viacero veľmi účinných organických zlúčenín s protinádorovou aktivitou** v submikro až nanomolárnej oblasti. **Výsledky boli patentované** na Úrade priemyselného vlastníctva Slovenskej republiky a **predstavuje potenciál pre vývoj liečiv s antitumorovým účinkom.**

Počas riešenia projektu sme metódami racionálneho vývoja liečiv **designovali, pripravili a testovali organické zlúčeniny** s potenciálnou antiangiogénnou aktivitou. Získali sme dve zlúčeniny s VEGFR-2 selektivitou, ktorých inhibičný **nanomolárny potenciál je porovnateľný s nedávno zavedenými** molekulovými klinickými **liečivami** s tyrozínkinázovou aktivitou **Sutentom** (Pfizer, USA I. 2006) a **Nexavarom** (Bayer, USA XII. 2005). Ďalší výskum v danej oblasti **predstavuje potenciál pre vývoj nových liečiv pre onkologických pacientov.**

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

Within this project a new research school of medicinal chemistry focused on rational antitumor drug development has been established on Comenius University in Bratislava. Based on our project research topic, international COST project has been proposed and successfully obtained. During 4 year period, 21 European universities joined to this research. Exchange of knowledge and experiences have been performed through 8 research conferences, workshop and many student missions. The project topics have been disseminated also within 12 diploma works and 4 PhD research programs. The results of the project have impact on educational process through new established Medicinal chemistry study program dedicated for Mgr. students.

PhD. student Mgr. Lucia Kušnierová – Kováčiková (member of our project) obtained PhD. degree after successful defence of her research work on FNS CU, 18th October 2010.

One of the important project results was introduction of CAM assay preformed on developing Japanese quail embryos. This methodology is unique in Slovak Republic. Introduction of CAM biological assay represents a potential for screening of designed compounds under in vivo biological complexity.

Within this project new highly active organic compounds with antitumor activity (submicro or nanomolar) have been identified. The results have been protected through IP on Slovak Patent Office in Banská Bystrica. These compounds represent a potential for further development of new antitumor drugs.

New nanomolar antiangiogenic compounds possessing VEGFR2 selectivity have been discovered via In Silico design, synthesis and biological screening in our project research group. Uncovered compounds are comparable with enzymatic activity to recently introduced clinical drugs Sutent (Pfizer, USA I. 2006) and Nexavar (Bayer, USA XII. 2005). Further research on this topic represents potential for development of new antiangiogenic drugs representing new treatment modality for oncologic patients.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas so zverejnením údajov v nej uvedených.

Podpis zodp. riešiteľa:

Dátum:15.11.2010.....

Podpis štatutárneho zástupcu:

Pečiatka: