

Ing. Pavol Farkaš, PhD., odborný profil

Oddelenie imunochémie glykokonjugátov, Chemický ústav, Centrum glykomiky SAV

Zoznam publikácií

1. **Farkaš, P.**, & Bystrický, S. (2007). Efficient activation of carboxyl polysaccharides for the preparation of conjugates. *Carbohydrate Polymers*, *68*, 187–190. DOI: 10.1016/j.carbpol.2006.07.013.
2. **Farkaš, P.**, & Bystrický, S. (2008). Hydrolysis of the terminal dimethylacetal moiety on the spacers bound to carboxy groups containing glucans. *Carbohydrate Polymers*, *74*, 133–136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2008.01.005.
3. **Farkaš, P.**, Korcová, J., Kronek, J., & Bystrický, S. (2010). Preparation of synthetic polyoxazoline based carrier and *Vibrio cholerae* O-specific polysaccharide conjugate vaccine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *45*, 795–799. DOI: 10.1016/j.ejmech.2009.11.002.
4. Korcová, J., Machová, E., **Farkaš, P.**, & Bystrický, S. (2010). Immunomodulative properties of conjugates composed of detoxified lipopolysaccharide and capsular polysaccharide of *Vibrio cholerae* O135 bound to BSA-protein carrier. *Biologia*, *65*(5), 1–12. DOI: 10.2478/s11756-010-0092-9.
5. Kronek, J., Lustoň, J., Kroneková, Y., Paulovičová, E., **Farkaš, P.**, Petrenčíková, N., Paulovičová, L., & Janigová, I. (2010). Synthesis and bioimmunological efficiency of poly(2-oxazolines) containing a free amino group. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *21*, 879–886. DOI: 10.1007/s10856-009-3949-0.
6. **Farkaš, P.**, Bystrický, S. (2010). Chemical conjugation of biomacromolecules: A mini-review. *Chemical Papers*, *64*, 683–695. DOI: 10.2478/s11696-010-0057-z.
7. Paulovičová, E., Korcová, J., **Farkaš, P.**, & Bystrický, S. (2010). Immunological efficacy of glycoconjugates derived from *Vibrio cholerae* O1 serotype Ogawa detoxified LPS in mice. *Journal of Medical Microbiology*, *59*, 1440–1448. DOI: 10.1099/jmm.0.020875-0.

Zoznam ohlasov

Farkaš, P., & Bystrický, S. (2007). Efficient activation of carboxyl polysaccharides for the preparation of conjugates. *Carbohydrate Polymers*, *68*, 187–190. DOI: 10.1016/j.carbpol.2006.07.013.

- 1 Worthen, A. J., & Lapitsky, Y. (2011). Stabilization of bioderived surfactant/polyelectrolyte complexes through surfactant conjugation to the biopolymer. *Colloid & Polymer Science*, *289*, 1589–1596. DOI: 10.1007/s00396-011-2484-y. Published: SEP 2011
 - 2 Danko, M., Szabo, E., & Hrdlovic, P. (2011). Synthesis and spectral characteristics of fluorescent dyes based on coumarin fluorophore and hindered amine stabilizer in solution and polymer matrices. *Dyes and Pigments*, *90*, 129–138. DOI: 10.1016/j.dyepig.2010.12.006. Published: AUG 2011
 - 3 Pelet, J. M., & Putnam, D. (2011). An in-depth analysis of polymer-analogous conjugation using DMTMM. *Bioconjugate Chemistry*, *22*, 329–337. DOI: 10.1021/bc100125r. Published: MAR 2011
 - 4 Nimmo, C. M., Owen, S. C., Shoichet, M. S. (2011). Diels-Alder click cross-linked hyaluronic acid hydrogels for tissue engineering. *Biomacromolecules*, *12*, 824–830. DOI: 10.1021/bm101446k. Published: MAR 2011
- AC Farkaš, P., Bystrický, S. (2010). Chemical conjugation of biomacromolecules: A mini-review. *Chemical Papers*, *64*, 683–695. DOI: 10.2478/s11696-010-0057-z. Published: DEC 2010
- AC Farkaš, P., Korcová, J., Kronek, J., & Bystrický, S. (2010). Preparation of synthetic polyoxazoline based carrier and *Vibrio cholerae* O-specific polysaccharide conjugate vaccine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *45*, 795–799. DOI: 10.1016/j.ejmech.2009.11.002. Published: FEB 2010
- AC Farkaš, P., & Bystrický, S. (2008). Hydrolysis of the terminal dimethylacetal moiety on the spacers bound to carboxy groups containing glucans. *Carbohydrate Polymers*, *74*, 133–136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2008.01.005. Published: OCT 1 2008

Farkaš, P., & Bystrický, S. (2008). Hydrolysis of the terminal dimethylacetal moiety on the spacers bound to carboxy groups containing glucans. *Carbohydrate Polymers*, *74*, 133–136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2008.01.005.

- AC Paulovičová, E., Korcová, J., Farkaš, P., & Bystrický, S. (2010). Immunological efficacy of glycoconjugates derived from *Vibrio cholerae* O1 serotype Ogawa detoxified LPS in mice. *Journal of Medical Microbiology*, *59*, 1440–1448. DOI: 10.1099/jmm.0.020875-0.
- AC Farkaš, P., Bystrický, S. (2010). Chemical conjugation of biomacromolecules: A mini-review. *Chemical Papers*, *64*, 683–695. DOI: 10.2478/s11696-010-0057-z. Published: DEC 2010

Farkaš, P., Korcová, J., Kronek, J., & Bystrický, S. (2010). Preparation of synthetic polyoxazoline based carrier and *Vibrio cholerae* O-specific polysaccharide conjugate vaccine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *45*, 795–799. DOI: 10.1016/j.ejmech.2009.11.002.

- AC Kronek, J., Kroneková, Z., Lustoň, J., Paulovičová, E., Paulovičová, L., & Mendrek, B. (2011). In vitro bio-immunological and cytotoxicity studies of poly(2-oxazolines). *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *22*, 1725–1734. DOI: 10.1007/s10856-011-4346-z. Published: JUL 2011
- 1 Barz, M., Luxenhofer, R., Zentel, R., & Vicent, M. J. (2011). Overcoming the PEG-addiction: well-defined alternatives to PEG, from structure-property relationships to better defined therapeutics. *Polymer Chemistry*, *2*, 1900–1918. DOI: 10.1039/c0py00406e. Published: 2011
- AC Korcová, J., Machová, E., Farkaš, P., & Bystrický, S. (2010). Immunomodulative properties of conjugates composed of detoxified lipopolysaccharide and capsular polysaccharide of *Vibrio cholerae* O135 bound to BSA-protein carrier. *Biologia*, *65*(5), 1–12. DOI: 10.2478/s11756-010-0092-9. Published: OCT 2010
- AC Kronek, J., Lustoň, J., Kroneková, Z., Paulovičová, E., Farkaš, P., Petrenčíková, N., Paulovičová, L., & Janigová, I. (2010). Synthesis and bioimmunological efficiency of poly(2-oxazolines) containing a free amino group. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *21*, 879–886. DOI: 10.1007/s10856-009-3949-0. Published: MAR 2010

Korcová, J., Machová, E., **Farkaš, P.**, & Bystrický, S. (2010). Immunomodulative properties of conjugates composed of detoxified lipopolysaccharide and capsular polysaccharide of

Vibrio cholerae O135 bound to BSA-protein carrier. *Biologia*, 65(5), 1–12. DOI: 10.2478/s11756-010-0092-9.

AC Kronek, J., Kroneková, Z., Lustoň, J., Paulovičová, E., Paulovičová, L., & Mendrek, B. (2011). In vitro bio-immunological and cytotoxicity studies of poly(2-oxazolines). *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 22, 1725–1734. DOI: 10.1007/s10856-011-4346-z. Published: JUL 2011

Kronek, J., Lustoň, J., Kroneková, Y., Paulovičová, E., **Farkaš**, P., Petrenčíková, N., Paulovičová, L., & Janigová, I. (2010). Synthesis and bioimmunological efficiency of poly(2-oxazolines) containing a free amino group. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21, 879–886. DOI: 10.1007/s10856-009-3949-0.

AC Bauerova, K., Ponist, S., Kuncirova, V., Mihalova, D., Paulovicova, E., & Volpi, N. (2011). Chondroitin sulfate effect on induced arthritis in rats. *Osteoarthritis and Cartilage*. *In press*. DOI: 10.1016/j.joca.2011.08.006.

1 Barz, M., Luxenhofer, R., Zentel, R., & Vicent, M. J. (2011). Overcoming the PEG-addiction: well-defined alternatives to PEG, from structure-property relationships to better defined therapeutics. *Polymer Chemistry*, 2, 1900–1918. DOI: 10.1039/c0py00406e. Published: 2011

AC Kronek, J., Kroneková, Z., Lustoň, J., Paulovičová, E., Paulovičová, L., & Mendrek, B. (2011). In vitro bio-immunological and cytotoxicity studies of poly(2-oxazolines). *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 22, 1725–1734. DOI: 10.1007/s10856-011-4346-z. Published: JUL 2011

Účasť v domácich a zahraničných projektoch

2010–2013 Macrophages as targets for immunomodulating effect of beta-glucans in tumours and inflammation. With: Institute of Physiology, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences- Prof. Korolenko, T. A.

2010–2012 Chemická príprava, charakterizácia a imunologické vlastnosti glykokonjugátov na báze vybraných oligosacharidových štruktúr antigénov patogénnych kandid. VEGA-2-0040-10

2009–2013 Výskum medicínsky významných sacharidových derivátov (GLYCOMED). Centre of Excellence GLYCOMED, CE SAS GLYCOMED

2007–2009 Znovu hroziace patogény – vibriá. Štúdium virulencie a možnej aktívnej imunomodulačnej ochrany. APVV-0032-06

2007–2009 Biologické a imunologické vlastnosti sacharidových antigénov u patogénov – využitie pre prípravu subcelulárnych vakcín. VEGA 2/7029/27

2007–2009 Využitie stenových polysacharidov húb a kvasiniek v ochrane životného prostredia a prevencii ochorení živočíchov a rastlín. VEGA 2/7033/7

2004–2006 Príprava a imunologické vlastnosti sacharid–proteínových konjugátov na báze povrchových antigénov vybraných potenciálnych patogénov. VEGA 2/4144/24

2003–2005 Využitie antigénnych vlastností a manoproteínov patogénnych kvasiniek v diagnostike a prevencii kandidóz. APVT 51-015902

Vystúpenia na odborných podujatiach a konferenciách

1. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2004). Bifunkčné linkéry pre konjugáciu biomolekúl obsahujúcich karboxylovú skupinu s proteínmi. V *56. zjazd chemických spoločností*, Ostrava, ČR, September, 5–9.
2. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2005). Preparation of glucan derivatives with masked aldehyde group for further conjugation. V *57. zjazd chemických spoločností*, Tatranské Matliare, September, 5–8.
3. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2005). Preparation of functional derivatives of carboxymethylglucan with spacer containing masked aldehyde groups. In *13th European Carbohydrate Symposium, Eurocarb*, Bratislava, August 21–26.
4. Vráblová, J., Seman, M., Bystrický, S., & **Farkaš, P.** (2006). Anticholerová vakcína – súčasný stav, možnosti, perspektívy. V *XI. Prowádzkove dni*, Komárno, Október, 20–21. Abstrakt publikovaný v: *Správy klinickej mikrobiológie*, 4, 30–31.
5. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2007). Studies on hydrolysis kinetics of acetal linkers on glucan derivatives. In *Cukrblik 2007, Current chemistry and biochemistry of saccharides*, Praha, April, 20.
6. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2007). Syntéza glykokonjugátov: polysacharidy ako nosiče antigénov. V *59. zjazd chemických spoločností*, Tatranské Matliare, September, 2–6.
7. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2007). Príprava semisyntetických glykokonjugátov O-antigénu *Vibrio cholerae*. V *Študentská súťažná vedecká konferencia, Drobnicov memoriál 4. ročník*, Kočovce, September, 19–21.
8. **Farkaš, P., & Bystrický S.** (2008). Súťaž mladých vedeckých pracovníkov SAV do 35 rokov, Bratislava.
9. **Farkaš, P., & Bystrický, S.** (2008). Synthesis of a new glycoconjugates: β -(1→3)-D-glucan as antigen carrier. In *XXIV International Carbohydrate Symposium*, Oslo, Norway, July, 29–August.
10. Kronek, J., Lustoň, J., Kroneková, Z., **Farkaš, P., & Bystrický, S.** (2009). Biocompatible 2-oxazoline copolymers containing aliphatic and aromatic amino groups. In *2nd Bratislava Young Polymer Scientists workshop, BYPOS*, Krompachy, Plejsy, Február, 2–6.
11. Zborník abstraktov: Editori: Ferko, M., **Farkaš, P., & Valach, M.** (2009). *Prvá interaktívna Konferencia Mladých Vedcov 2009*. Bratislava, Námestovo, OZ Preveda, Štúdio F.
12. **Farkaš, P., & Bystrický, S.** (2009). Preparation of novel glycoconjugates employing polymers. In *15th European carbohydrate symposium, EUROCARB*, Wien, Austria, July, 19–24.

13. Vráblová, J., Bystrický, S., **Farkaš, P.**, Seman, M., & Drahovská, H. (2009). Cholera-molekulárna analýza faktorov virulencie a možnosti aktívnej imunomodulačnej ochrany prostredníctvom subjednotkovej vakcíny. V *Drobnicov memoriál 5. ročník*, Rajecká Lesná, September, 2–4.
14. Paulovičová, E., Vráblová, J., **Farkaš, P.**, Bezek, Š., & Bystrický, S. (2009). Immunological properties of Vibrio cholerae 01 LPS-derived moieties conjugated to BSA-glucan matrix. In *ECI, 2nd. European Congress of Immunology*, Berlin, September, 13–16. Abstract published in: *In European Journal of Immunology*, 39, S269. DOI: 10.1002/eji.200990224.
15. Nesčáková, Z., Bystrický, S., Paulovičová, E., Paulovičová, L., Korcová, J., Machová, E., & **Farkaš, P.** (2010). B-cell immune response to glycoconjugate vaccination. In *9th International Conference on Human Leukocyte Differentiation Antigens*, Bracelona, Spain, March, 11–13.
16. Zborník abstraktov: Editori: Ferko, M., **Farkaš, P.**, & Valach, M. (2010). *Prvá interaktívna Konferencia Mladých Vedcov 2009*. Bratislava, OZ Preveda.
17. Kronek, J., Lustoň, J., Kroneková, Z., Petrenčíková, N., Paulovičová, E., Paulovičová, L., **Farkaš, P.**, & Korcová, J. (2010). Biocompatible poly(2-oxazolines) for biomedical application. In *Contemporary ways to tailor-made polymers modern methods of polymer synthesis: 74th Prague Meeting on Macromolecules*, Prague, CR, July, 18–22 (p. 79). Prague, CR: Institute of Macromolecular Chemistry AS CR.
18. Kronek, J., Lustoň, J., Kroneková, Z., Pakanová, Z., **Farkaš, P.**, & Paulovičová, E. (2009). Synthesis and study of immune response of amino group containing poly(2-oxazolines). In *22nd European conference on biomaterials: The annual conference of the European Society for Biomaterials*, Lausanne, Switzerland, September, 7–11.
19. Kronek, J., Petrenčíková, N., Kleinová, A., Lustoň, J., Kroneková, Z., Paulovičová, E., & **Farkaš, P.** (2010). Amfifilné kopolyméry z alifatických a aromatických 2-oxazolínov - príprava, vlastnosti a bioaplikácie. V *Polyméry 2010: 6. česko-slovenská konferencie: Programová brožúra konferencie*, Liblice, Október, 4–7 (str. 51–53). Praha: ÚMCH AV ČR.
20. Zborník abstraktov: Editori: Ferko, M., **Farkaš, P.**, & Valach, M. (2011). *Prvá interaktívna Konferencia Mladých Vedcov 2011*. Banská Bystrica, OZ Preveda.

Zoznam patentov a patentových prihlášok

–0–

Aplikácie výsledkov

Organická syntéza hrá v chémii glykokonjugátov nezastupiteľnú úlohu. Aplikuje a prenáša poznatky z organickej chémie v náročnom procese prípravy biologicky aktívnych konštruktov – glykokonjugátov. Príprava glykokonjugátov ako už bolo povedané nie je samoučelnou tvorbou nových molekúl – je to práve naopak, snaha o konštrukciu molekúl s požadovanými vlastnosťami.

Dôkladné porozumenie a pochopenie imunitného systému je možné iba postupným skladaním jeho jednotlivých častí. Ak chceme prinútiť imunitný systém aby si napríklad zapamätal molekulu, voči ktorej bude vždy v budúcnosti tvoriť protilátky, musíme ho to naučiť. Vieme napríklad, že imunitný systém reaguje na rôzne imunogény rôznym spôsobom – nie vždy sa napríklad tvoria pamäťové bunky. Ďalej vieme, že imunitný systém je nevnímavý na mnohé malé molekuly, ale ak tieto malé molekuly kovalentne naviažeme na napríklad na bielkovinu, imunitný systém ich začne rozoznávať. Takéto malé molekuly nazývame haptény, spojenie s bielkovinou vytvorí nový imunogén, s epitomi (povrch antigénu, v tomto prípade hapténu) voči ktorým imunitný systém vytvára protilátky. V celom tomto procese hrajú najdôležitejšiu úlohu interakcie medzi jednotlivými molekulami.

Konjugáty na povrchových antigénoch baktérií a kvasiniek sú dôležité pre štúdium novej aktívnej profylaxie pred ochoreniami ktoré spôsobujú. Výber antigénu, jeho ďalšie chemické spracovanie a úprava, výber vhodnej bielkoviny, dokonca aj invenčné použitie rôznych nosičov, na ktoré sa najprv viaže väčšie množstvo antigénu – ponúka široký priestor na experiment a architektúru výsledných konjugátov. Multivalentné neoglykokonjugáty môžu byť pripravené v rôznych geometrických formách. Napríklad glykopolyméry a glykodendriméry majú celkom rozdielnu geometriu. Glykopolyméry mimikujú polysacharidy, glykodendriméry sa podobajú globulárnym neoglykoproteínom. Sacharidy prítomné na štruktúrach povrchu bunky (glykoproteíny, glykolipidy, proteoglykány, ...) reprezentujú širokú škálu glyko-foriem. Tieto exponované štruktúry sa ako prvé viažu na receptory – protilátky a lektíny. V prírode sú všeobecne preferované nízko afinitné väzby medzi sacharidmi a proteínmi. Vďaka viacnásobnému kontaktu – glykozidovému klastrovému efektu – sa efektívnosť väzby zvyšuje. Toto všetko samozrejme prináša aj rozsiahle zmeny v biologickej – imunologickej aktivite navrhnutého konjugátu.

Po testovaní konjugátov in vivo tak prinášame veľmi veľké množstvo nových a dôležitých poznatkov, hlavne je to však vzťah štruktúra – biologická aktivita. Okrem toho že takto vieme určiť a vybrať vhodný imunomodulačný epitop, vďaka nášmu výskumu sa charakterizuje množstvo nových štruktúr sacharidov, navrhujú sa nové metódy ich izolácie a spracovania. Ďalej, vďaka testovaniu rôznych nosičov (prírodné, aj neprírodné) prispievame k výberu, návrhu aj charakterizácii nových biokompatibilných polymérov. Nakoniec, vďaka testovaniu samotných glykokonjugátov sa získavajú dôležité poznatky o ich pôsobení na imunitný systém: alergénosť; T-bunková závislosť, špecificita a podobne.

Absolvované študijné pobyty

2011, September. Institute of physiology, Siberian branch of Russian academy of medical sciences, Prof. Korolenko, T. A. V rámci projektu: Macrophages as targets for immunomodulating effect of beta-glucans in tumours and inflammation.