

Chemický ústav  
Slovenskej akadémie vied



Centrum excelentnosti pre glykomiku

ITMS 26240120031

Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku / Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov ES



Európska únia  
Spoločný zdroj rozvoja



Agentúra  
Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR  
pre štrukturálne fondy EÚ

## ZADEFINOVANIE DLHODOBÉHO STRATEGICKÉHO PLÁNU ROZVOJA

Centrum excelentnosti pre Glykomiku (CEG) je zriadené ako vedecko-výskumné pracovisko, ktorého cieľom a poslaním je zvyšovať kvalitu výskumu v oblasti glykomiky, zabezpečiť prípravu a realizáciu domácich a zahraničných vedeckovýskumných projektov v excelentnom základnom a aplikovanom výskume. Dobudovaním technickej infraštruktúry a informačnej vybavenosti sa vytvorili predpoklady pre kvalitnejšiu vedeckú spoluprácu pracovísk biomedicínskeho a biologicko-chemického zamerania na glykomickej/ glykoproteomickej platforme, v príprave odborníkov v akademickom a univerzitnom výskume s dosahom na diagnostické, klinické a inovatívne pracoviská. Vytvorením CEG sa iniciuje aj vznik nových spoluprác v Bratislavskom samosprávnom kraji a v SR. Profesionálnou zdatnosťou riešiteľských tímov a využívanie modernej analytickej infraštruktúry za podpory IKT siete sa posunie výskum na rovnocennú úroveň vedecko-technickej spolupráce v EÚ. Pre ďalšiu udržateľnosti a zhodnocovanie výsledkov vedy a výskumu vychádza CEG z troch špecifických cieľov:

### *Vybudovanie formálnej štruktúry centra excelentnosti a zabezpečenie jeho dlhodobej udržateľnosti*

Realizáciou špecifického cieľa vznikla formálna štruktúra centra excelentnosti, ktorá je integrovaná do štruktúry CHÚ SAV, zároveň sa jasne definuje vo vzťahu centra a akademického ústavu s pohľadom dlhodobej aktivity smerom k praxi ako aj smerom k medzinárodným výskumným sieťam. Práve existencia centra excelentnosti je základným predpokladom splnenia cieľa projektu. V rámci tohto cieľa sa budú realizovať aktivity v oblasti medzinárodnej vedeckej spolupráce/prípravy projektov SAV. Súčasne vznikla potreba veľmi presne definovať smer ďalšieho rozvoja centra vo väzbe na špecifické potreby regiónu a možnosti komercializácie a medzinárodnej spolupráce.

Vitálne Centrum excelentnosti pre Glykomiku chápeme ako kontinuálne v čase sa meniaci a rozvíjajúci inštitucionálny celok, ktorý potrebuje byť riadený, smerovaný k napĺňaniu svojich vízií a cieľov. Základným predpokladom jeho fungovania považujeme efektívny manažment centra vo všetkých jeho oblastiach – od manažmentu vrcholných orgánov centra, kontinuálne definovanie a aktualizáciu jeho základných strategických zámerov a výskumného plánu až do aktivity zameranej na rozvoj ľudských zdrojov.

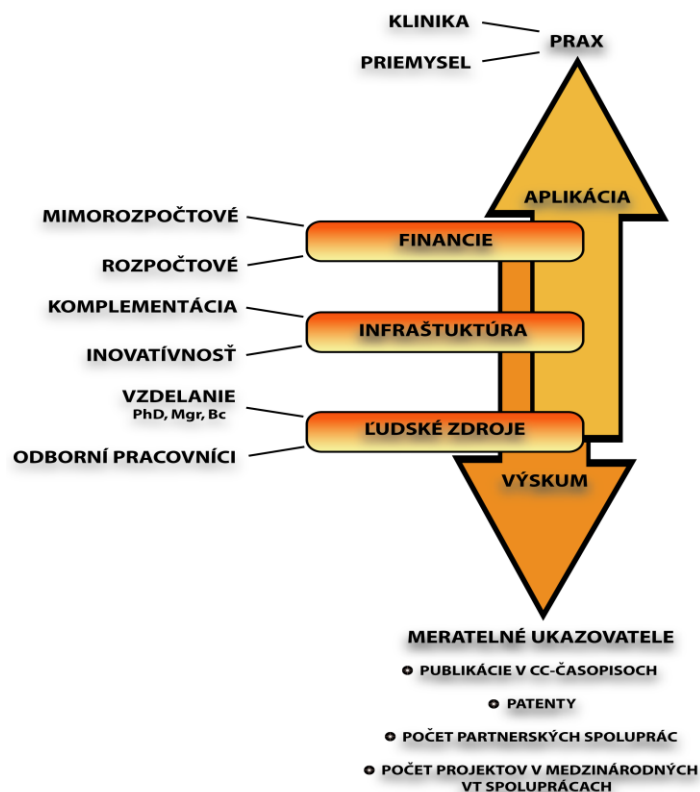
Ľudské zdroje -dôraz na výchovu a záujem o tému Vitalita a udržateľnosť CEG sa nezaobíde bez dôsledného investovania do ľudského kapitálu, ktorý predstavujú vedecko-výskumní, technickí a pedagogickí pracovníci. Dôraz bude venovaný na prípravu doktorandov a to formou adekvátnej vedecko-technickej interdisciplinárnej výchovy s relevantným experimentálnym vybavením študentov. Široké spektrum disciplín, ktoré zahŕňa bioorganickú chémiu a syntézu, molekulárnu analýzu štruktúry a špecificity, funkčné analýzy enzýmov, metódy spektroskopie, spektrometrie, bioinformatika v kontexte glykochémie, glykobiológie a glykomedicíny budú prezentované formou tématických seminárov a workshopov organizovaných odbornými pracovníkmi CEG. Významná bude aj postgraduálna výchova pre biomedicínsky a biologicko-chemický orientovaných pracovníkov, ktorá bude zameraná na vznik ochorení ako výsledku zmeny štruktúry a štruktúry sacharidov v kontexte fyziologického a patofyziologického stavu organizmu.

Pre výskum v CEG z dlhodobého hľadiska a jeho ďalšieho rozvoja je kľúčové akcelerovať kariérnu dráhu výskumných špičiek mladšej generácie a to prostredníctvom projektov výskumu a vývoja s najlepšimi svetovými výskumnými pracoviskami ako aj networkingových aktivít. Táto aktivita je kľúčová pre udržateľnosť centra excelencie a jeho dlhodobý rozvoj, keďže uvedení pracovníci by tvorili jeho personálnu kostru v budúcnosti. Ich kariérny rast treba podporiť mentorovaním zo strany dnešných najskúsenejších výskumníkov z centra excelencie ako aj zahraničných špičkových mentorov.

Cieľom CEG bude vedecko-výskumná činnosť v oblasti štúdia biologických vlastností sacharidov, ktorá bude organicky spojená so vzdelávaním a v príprave kvalitných ľudských kapacít. Úlohou bude integrovať ľudský potenciál ako podmienky skvalitnenia a prepojenia centra do medzinárodnej spolupráce, riešenie významných projektov s cieľom uplatnenia výsledkov v praxi. V rámci tejto aktivity bude možnosť využívať komplementárnu HiTech infraštruktúru centra v uplatnení a rozvoji doterajších poznatkov glykoviad v ďalšom štúdiu živej hmoty. Plán udržateľnosti a ďalšieho rozvoja CEG bude naväzovať na strategický zámer rozvoja Chemického ústavu SAV a partnerských inštitúcií, ktorý spoločne tvoria integrálnu súčasť centra a v tomto zmysle budú aj prispievať:

- k rozvoju centra ako výskumnej a vývojovej platformy
- zabezpečovať vedomostnú úroveň v oblasti glykomiky
- spolupracovať v spoločných výskumných projektoch s dôrazom na priority v rámci dlhodobého zámeru a implementácie centra
- k previazanosti výučby na vysokých školách (biologicko-chemického a medicínskeho zamerania) s poznatkami glykoviad premietnutých do magisterských a doktorandských štúdijských programov.

Schéma: Podmienka vitality a ďalšieho rozvoja CEG:



## **Centrum excelentnosti vybavené špičkovou přístrojovou technikou a modernou IKT infrastrukтурой**

Nová oblast poznávání, kterou reprezentuje glykomika vyžaduje zejména kvalitní infrastrukturu ku které zaraďujeme vysokocitlivé analytické a separační přístroje a zariadenia. Dobudovaním modernej technicko-informačnej IKT siete, ktorá slúži riešiteľským kolektívom centra sa vytvoril základný prepoklad zvládnutia a udržania nových nastupujúcich trendov štúdia živej hmoty formou spracovania potrebných informácií a vstupu do významných databáz. Veľkým prínosom je dobudovanie infraštruktúry pre tie projekty, ktoré využívajú výpočtové metódy ako podporný nástroj riešenia problémov projektu, ktoré súvisia s predikciou štrukturálnych a energetických parametrov biologicky aktívnych látok. Doplnenie IKT je podmienkou komunikácie a napojenia sa riešiteľských kolektívov na databázy pri využívaní nahromadených informácií

Zakúpené přístroje budú využité najmä na:

- realizáciu základného a aplikovaného výskumu v oblastiach biologicko-chemických a biomedicínskych vied.
- spoluprácu s klinickou praxou (včasná diagnostika, skrining ochorení-glykoprotífil, návrh a syntéza nových tzv. „inteligentných liečiv“ na báze glykoterapeutík)
- výučba v graduálnom a postgraduálnom štúdiu .

Zlepšením podmienok na prácu prostredníctvom dobudovania potrebného přístrojového vybavenia sa zlepši:

- vedomostný potenciál v oblasti Glykomiky uplatnením modernej přístrojovej techniky, seminárov, kurzov, letných škôl a pod.
- mobilita študentov a vedeckých pracovníkov,
- podmienky pre prijatie zahraničných študentov a výskumníkov v rámci mobilit a stáží
- možnosti expertíznej a poradenskej činnosti najmä v klinickej praxi
- prípravu domácej odbornej literatúry

Realizáciou aktivity sa prispelo k odstráneniu zaostávania v přístrojovom vybavení vedeckých ústavov SAV. Na zabezpečenie tejto aktivity bol nevyhnutný nákup nasledovného přístrojového zariadenia:

### **Žiadateľ:**

- Separáčno-identifikačné zariadenie pre štruktúrnu analýzu glykoproteínov
- Zariadenie pre plynovú chromatografiu
- Zariadenie na Ramanovskú vibračnú spektrometriu
- Elementárny analyzátor
- Zariadenie pre plynovú chromatografiu v spojení s hmotnostným detektorom
- Atómový silový mikroskop
- Přístroj pre analýzu interakcií biomolekúl pomocou povrchovej plazmónovej rezonancie
- Tandemový hmotnostný spektrometer s laserovou ionizáciou
- Robotické zariadenie pre prípravu vzoriek

### **Partner 1.**

- Autokláv
- Laminárny box
- Nádoaba Dewarova na prenos kvapalného dusíka
- Spektrofotometer
- Mikroskopické centrum
- Modulárny systém PAGE, 2D, BLOT
- Analytické váhy

### **Partner 2.**

- Chladená trepačka
- Hlbokomraziaca skriňa

- Kvapalinový chromatograf

**Partner 3.**

- Analyzátor s rtg-detektorom
- System na analýzu buniek

**Partner 4.**

- Zobrazovací systém

**Partner 5.**

- Ultra vysokoúčinná kvapalinová chromatografia

**Partner 6.**

- Mikrokalorimeter

**OBRÁZKY:**



## **Výskum v oblasti funkčnej glykomiky a jej úloha v systémovom štúdiu živej hmoty**

Oligosacharidy glykoproteínov a glykolipidov zohrávajú významnú úlohu v kontrole funkcie bunky a v komunikovaní medzi bunkami a ich okolím organizmu. Výskum abnormality komplexných oligosacharidov a ich usporiadania prináša nové poznatky o etiológii a patogenéze niektorých ochorení, ktoré sú predmetom nového smeru – glykopatológie.

Analýza štruktúry karbohydrátov je jednou z podmienok pochopenia molekulárnych základov ich špecifického biologického účinku a v dešifrovaní princípov kódovania informácie. Regulačné mechanizmy bunky ako aj samotná „komunikácia“ na úrovni bunky a okolia je úzko spojená s postranslačnou modifikáciou proteínov, korej výsledkom je aj naviazaný oligosacharid ako dôležitá súčasť komplexnej molekuly. Tento sa v súčasnom výskume evidentne stáva významným objektom skúmania v spoločnom prieniku rôznych vedeckých prístupov a disciplín štúdia niektorých dedičných a civilizačných ochorení akými sú:

- CDG (kongenitálne ochorenia, ktoré vznikajú následkom nepravidelnej glykozylácie, výsledkom sú niektoré neurodegeneratívne ochorenia,..)
- Metabolické ochorenia (cukrovka, LSD- *lysosomal storage disorders*,..)
- Nádorové: rakovina pečene, pankreasu, leukémia tvorba metastáz
- Intoxikácia (alkohol, liečiva)
- Neurodegeneratívne ochorenia: demencia - Alzheimer
- Reumatické: zápalové ochorenia kĺbov
- Vírusové ochorenia: chrípka, hepatitída, meningitída, HIV
- Srdcovo-cievne ochorenia
- Cystická fybróza
- Mikrobiálna infekcia
- Aterioskleróza
- Porucha imunitného systému a vznik autoimúnných ochorení

Všetky vedecké aktivity CEG budú previazané a budú smerovať k splneniu špecifického cieľa v návaznosti na súčasné a plánované projekty. Účelom bude zabezpečiť vitálnu vedeckú súčinnosť riešiteľov projektu a to aj organizovaním spoločných vedeckých stretnutí, prezentovaním vedeckých seminárov o aktuálnych smerovaniach a problémoch riešiteľských tímov. Ťažiskom budú výstupy a prínosy vedeckej a vzdelávacej aktivity ako jedna z priorít CEG a jeho opodstatnenosti. Veľká pozornosť bude venovaná špecifickému prínosu jednotlivých pracovísk do CEG ako súčasť skvalitňovania celej siete.

Výskumná aktivita CEG bude reprezentovať rôzne oblasti výskumu na spoločnej platforme: GLYKOMIKA/GLYKO-PROTEOMIKA, ktoré priamo zapadajú do rámca výzvy OP VaV vo vecnej prioritě 2: “Zdravie–kvalita života“ s nasledovným zámerom:

- spojiť vedecko-technický potenciál pri využívaní kvalitnej infraštruktúry, najmä pri vyhľadávaní potencionálnych glyko-biomarkerov normálnej a patologicky sa vyvíjajúcej bunky
- pochopiť a objasňovať molekulárne základy vzniku niektorých dedičných a civilizačných ochorení a využívať poznatky glykopatológie v diagnostike a monitorovaní liečby
- spoznať molekulárne základy špecificity a mechanizmu katalýzy kľúčových enzýmov metabolizmu karbohydrátov
- využívať odbornú zdatnosť riešiteľov pri interpretácii a ďalšom uplatňovaní výsledkov do praxe formou prípravy novej generácie glykoterapeutík
- zapájať sa do medzinárodných projektov vedecko-technickej spolupráce
- zvyšovať vzdelanostnú úroveň v GLYKOMIKE formou graduálnych a postgraduálnych prednášok a praktických cvičení a participáciou na EU projektoch

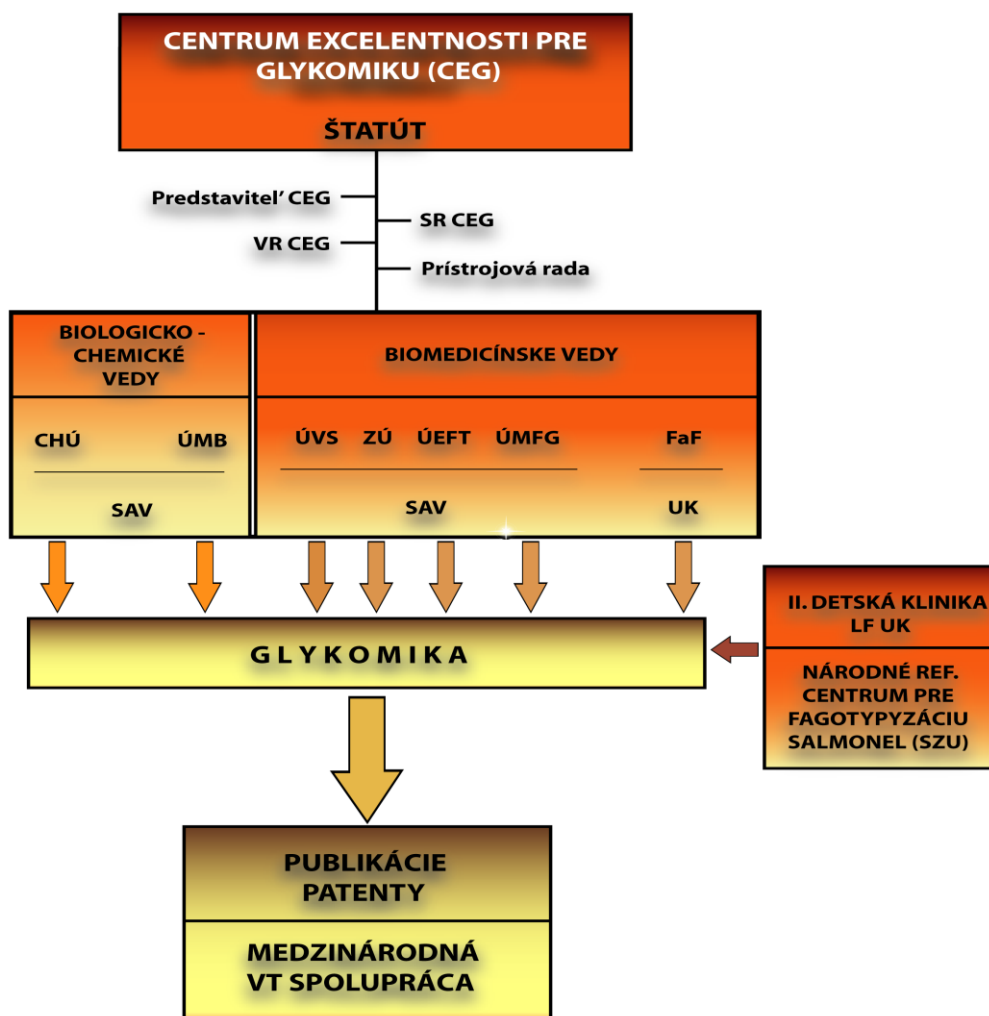
Interdisciplinárny prístup štúdia biologických procesov s dôrazom na úlohu karbohydrátov pri objasňovaní molekulárnych základov príčiny niektorých ochorení, strata funkčnosti nástrojov ich biosyntézy a degradácie ako aj pri rozpoznávaní hostiteľa patogénom. Vedecký záber je smerovaný do biologickej funkcie sacharidov, analýzy vzťahu ich štruktúry a funkcie, aplikácia v biotechnológiách a medicíne, pochopenia mechanizmu účinku a špecificity významných priemyselných a medicínskych enzýmov, fyziologická úloha karbohydrátov vo vývoji a diferenciacii u vyšších (eukaryotických) organizmov.

### Vedecká spolupráca CEG :

Vytvorenie vedeckého centra so zameraním na štúdium živých systémov je základným predpokladom úzkej spolupráce riešiteľských tímov, čo za podpory dobudovanej infraštruktúry a profesionálnej zdatnosti riešiteľov vytvára platformu k úspešnej spolupráci.

Vedecké inštitúcie tvoriace CEG už pred prípravou projektu vyjadrili potrebu posilnenia vzájomnej spolupráce a to v snahe participovať na riešení spoločných vedecko-výskumných projektoch s cieľom budovania špičkových laboratórií centra s racionálnym využívaním unikátnej prístrojovej techniky

Všetky vedecké aktivity CEG budú navzájom previazané a budú smerovať k splneniu špecifického cieľa. Predpokladom produktívnej spolupráce v rámci CEG bude vytvorenie formálnej platformy „štatút CEG“ štrukturovaného na riadiace rady tzv., Vedeckej rady centra (VRCEG) a Správnej rady (SRCEG), ktoré budú tvoriť zástupcovia inštitúcií tvoriacich CEG. Ich voľba a zloženie bude v súlade so smernicami a štatútom vedeckých rád participujúcich inštitúcií. Bude ustanovená dohoda vymedzujúca právomoci a povinnosti signatárov v rámci definovanej štruktúry CEG



1. Hlavný partner: Chemický ústav SAV  
Právna forma: Príspevková organizácia  
Adresa/Sídlo: Dúbravská cesta 9, 845 38 Bratislava  
IČO: 00166618  
DIČ: 2020894678  
Zapísaná v: Zriaďovacia listina č. 488/G/12/2008 Predsedníctva SAV  
(uznesenie Predsedníctva SAV č. 1130 zo dňa 2.7.2008)  
Telefón/fax: +421 2 5941 0201/ +421 2 5941 0222  
E-mail: [chemmiro@savba.sk](mailto:chemmiro@savba.sk)  
Http: [www.chem.sk](http://www.chem.sk)  
Štatutárny zástupca: Ing. Miroslav Kooš, DrSc.  
(ďalej len „Hlavný partner“)

a

2. partner : Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie SAV  
Právna forma: Rozpočtová organizácia  
Adresa/Sídlo: Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava - Karlova Ves  
IČO: 00598453  
DIČ: 2020895096  
Zapísaná v: Zriaďovacia listina č.473/G/12/2008 Predsedníctva SAV  
(uznesenie Predsedníctva SAV č. 1130 zo dňa 2.7.2008)  
Telefón/fax: +421 2 5941 0674  
E-mail: [exfadubm@savba.sk](mailto:exfadubm@savba.sk)  
Http: [www.uef.sav.sk](http://www.uef.sav.sk)  
Štatutárny zástupca: RNDr. Michal Dubovický, CSc.  
(ďalej len „Partner 1“)

a

3. partner : Ústav molekulárnej biológie SAV  
Právna forma: Rozpočtová organizácia  
Adresa/Sídlo: Dúbravská cesta 21, 845 51 Bratislava – Karlova Ves  
IČO: 00166634  
DIČ: 2020894689  
Zapísaná v: Zriaďovacia listina č. 484/G/12/2008 Predsedníctva SAV  
(uznesenie Predsedníctva č. 1130 zo dňa 22.7.2008)  
Telefón/fax: + 421 2 5930 7418, +421 2 5930 7411  
E-mail: [jan.kormanec@savba.sk](mailto:jan.kormanec@savba.sk)  
Http: [www.imb.savba.sk](http://www.imb.savba.sk)  
Štatutárny zástupca: RNDr. Ján Kormanec, DrSc.  
(ďalej len „Partner 2“)

a

4. partner : Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky SAV  
Právna forma: Rozpočtová organizácia  
Adresa/Sídlo: Vlárská 5, 833 34 Bratislava – Nové Mesto  
IČO: 00490890  
DIČ: 2020887000  
Zapísaná v: Zriaďovacia listina č.507/G/12/2008 Predsedníctva SAV  
(uznesenie Predsedníctva č. 1130 zo dňa 22.7.2008)  
Telefón/fax: + 421 2 5477 2211

E-mail: [olga.krizanova@savba.sk](mailto:olga.krizanova@savba.sk)  
Http: [www.umfg.sav.sk](http://www.umfg.sav.sk)  
Štatutárny zástupca:  
(ďalej len „Partner 3“) Doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc.

a

5. partner : Ústav pre výskum srdca SAV  
Právna forma: Rozpočtová organizácia  
Adresa/Sídlo: Dúbravská cesta 9, 840 05 Bratislava – Karlova Ves  
IČO: 00598461  
DIČ: 2020895107  
Zapísaná v: Zriaďovacia listina č. 478/G/12/2008 Predsedníctva SAV  
(uznesenie Predsedníctva č. 1130 zo dňa 22.7.2008)  
Telefón/fax: + 421 2 5477 4405  
E-mail: [usrdmiro@savba.sk](mailto:usrdmiro@savba.sk)  
Http: [www.usrd.sav.sk](http://www.usrd.sav.sk)  
Štatutárny zástupca:  
(ďalej len „Partner 4“) RNDr. Miroslav Barančík, DrSc.

a

6. partner : Ústav zoológie SAV  
Právna forma: Príspevková organizácia  
Adresa/Sídlo: Dúbravská cesta 9, 845 06 Bratislava – Karlova Ves  
IČO: 00679097  
DIČ: 2020919417  
Zapísaná v: Zriaďovacia listina č. 589/G/12/2008 Predsedníctva SAV  
(uznesenie Predsedníctva č. 1130 zo dňa 22.7.2008)  
Telefón/fax: + 421 2 5930 2601  
E-mail: [milan.kozanek@savba.sk](mailto:milan.kozanek@savba.sk)  
Http: [www.zoo.sav.sk](http://www.zoo.sav.sk)  
Štatutárny zástupca:  
(ďalej len „Partner 5“) RNDr. Milan Kozánek, CSc.

a

7. partner : Univerzita Komenského v Bratislave  
Právna forma: Verejná inštitúcia  
Adresa/Sídlo: Šafárikovo námestie 6, 818 06 Bratislava – Karlova Ves  
IČO: 00397865  
DIČ: 2020845332  
Zapísaná v: Štatút Univerzity Komenského v Bratislave  
Telefón/fax: + 421 2 59244248  
E-mail: [Karol.Mičieta@rec.uniba.sk](mailto:Karol.Mičieta@rec.uniba.sk)  
Http: [www.uniba.sk](http://www.uniba.sk)  
Štatutárny zástupca:  
(ďalej len „Partner 6“) prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD.

CEG získalo NFP vo výške 3 977 975,00 € na nákup prístrojov a zariadení. V nasledujúcom období jeho existencie bude CEG financované formou získaných finančných prostriedkov z domácich a zahraničných projektov: APVV, VEGA,... Prioritou vitality CEG bude záujem o získanie finančných prostriedkov medzinárodných projektov v 7.RP EU, HORIZONT 2020, COST, ESF, a iných.



## **FINANCOVANÉ A PLÁNOVANÉ VEDECKÉ PROJEKTY:**

### **Názov projektu:**

Štúdium regulácie radikálovej a bunkovej signalizácie v hypertenzii a vplyv nových terapií na túto signalizáciu.

**Obdobie riešenia projektu:** 1.10.2013 / 30.09.2017

**Zdroj financovania:** APVV

**Výška pridelených financií na roky 2014-2017:** 111 350 €

**Zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Miroslav Barančík, DrSc.

**Koordinátor:** Ústav pre výskum srdca SAV

**Spoluriešitelia:** Chemický ústav SAV, Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV

**Krátka anotácia projektu:** Napriek výrazným pokrokom v liečbe hypertenzie, stále sa skúmajú mechanizmy zahrnuté v patofyziológii tohto ochorenia a hľadajú sa možnosti optimálnej terapie. Oxidačným stresom je výrazne regulovaná aj expresia antioxidantného obranného systému, ktorého dôležitou súčasťou sú antioxidantné enzýmy. Použitie látok modulujúcich ich expresiu môže priniesť benefičný účinok v redukcii krvného tlaku a v regresii poškodenia orgánov a ciev. Zámerom bude zachytiť účinky krátkodobej a dlhodobej terapie na mieru aktivácie antioxidantnej odpovede a celkového poškodenia cievneho a srdcového tkaniva a objasniť molekulárne mechanizmy zahrnuté v týchto procesoch.

### **Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu (na roky 2014-2017):**

- publikácie v karentovaných časopisoch - 7
- publikácie publikované v recenzovaných vedeckých periodikách – 4
- práce v nerecenzovaných periodikách a zborníkoch - 8
- školenie PhD študentov v rámci riešenia projektu – 5 doktorandov

**Názov projektu:** Zmeny v metabolizme bunky vyvolané nadexpresiou transportéra liečiv P-glykoproteínu v leukemických bunkách

**Obdobie riešenia projektu:** 05/2011 10/2014

**Zdroj financovania:** APVV 0290–10

**Zodpovedný riešiteľ:** Ing. Zdena Sulová, DrSc.

**Koordinátor:** ÚMFG SAV

**Spoluriešitelia:** CHÚ SAV, ÚVS SAV, ÚEE SAV

### **Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

Cieľom projektu je štúdium zmien v priebehu niektorých regulačných dráh, ktoré sú spojené priamo s expresiou P-glykoproteínu v leukemických bunkách. Zameriavame sa na zmeny v metabolizme sacharidov, nástupe apoptózy, ktorú vyvoláva toxický stres vyvolaný látkami, ktoré nie sú transportované P-glykoproteínom a v expresii niektorých jadrových receptorov.

**Názov projektu:** Viaclieková rezistencia leukemických buniek na rôzne terapeutiká

**Obdobie riešenia projektu:** 01/2013 12/2016

**Zdroj financovania:** VEGA 2/0182/13

**Zodpovedný riešiteľ:** Ing. Zdena Sulová, DrSc.

**Koordinátor:** ÚMFG SAV

### **Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

Cieľom projektu je prostredníctvom inhibítorov N a O glykozylácie proteínov, deglykozylačných enzýmov a lektínov sledovať zmeny v povrchových sacharidoch na S, R a T bunkách. Selekciami na cytostatiká pripraviť rezistentné bunky aj z bunkových línií akútnej myeloidnej leukémie (AML) získané od pacientov, u ktorých sa AML vyvinula ako následok myelodysplastického syndrómu

(MDS).. U bunkových línií MOLM a SKM sledovať aký mechanizmus rezistencie sa vyvinie po podávaní cytostatík vinkristínu a mitoxantrónu a experimentálneho lieku na liečbu MDS lenalidomidu.

**Názov projektu:** Zvýšenie vektorovej odolnosti na trypanozómovú infekciu  
**Obdobie riešenia projektu:** 2012 - 2015  
**Zdroj financovania:** International Atomic Energy Agency  
**Výška pridelených financií:** 30 000 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Peter Takáč, CSc.  
**Koordinátor:** IAEA  
**Spoluriešitelia:** S. Aksoy , Yale, USA ; A. Malacrida , Pavia, Taliansko; N. Maniana , ICIPE , Keňa

**Krátka anotácia projektu:** V rámci technického kontraktu dodávame živé kukly muchy tse - tse podľa potreby účastníkov CRP " Enhancing Vector Refractoriness to Trypanosome Infection" Zároveň spolupracujeme na experimentoch s laboratóriom Prof. Serap Aksoy, Yale, USA, týkajúcich sa prenosu endosymbiotických baktérií do potomstva počas vnútromaternicového larválneho vývoja. Štúdia je zameraná na vzájomnú molekulárnu výmenu informácií baktérií a potomstva, na bakteriálne zmeny transkriptomu v dospeljej samičke a v larve v priebehu vývoja . Expresia bakteriálnych génov počas vývoja je závislá od expresie hostiteľských molekúl , ktoré môžu modulovať prenos trypanozóm v novovznikajúcom potomstve, a to najmä tých s antitrypanozómovou aktivitou.

**Názov projektu:** Výskum a vývoj nových bioterapeutických metód a ich využitie pri liečbe niektorých závažných ochorení

**Obdobie riešenia projektu:** 2010 – 2015  
**Zdroj financovania:** Štrukturálne fondy EU, ITMS-262400220030  
**Výška pridelených financií:** 1 463 242,70 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Peter Takáč, CSc.  
**Koordinátor:** Scientica, s.r.o.  
**Spoluriešitelia :** Ústav zoológie SAV

**Krátka anotácia projektu:** Komplexný výskum a vývoj nových bioterapeutických postupov a vývoj nových technológií produkcie bioterapeutických organizmov Vybudovanie bioterapeutického zariadenia a diseminácia dosiahnutých výsledkov. Bioterapie predstavujú významný doplnkový alebo alternatívny spôsob liečby viacerých závažných ochorení s vysokým stupňom účinnosti. Pri tomto spôsobe liečby sa využíva blahodarný účinok pôsobenia niektorých biologických agens (napr. sterilné larvy), ktoré sú priamo aplikované na postihnutú časť tela pacienta. Proces hojenia prebieha vďaka pôsobeniu biologicky aktívnych látok, ktoré tieto organizmy produkujú. Jedným z najdôležitejších pozitív bioterapeutických metód je skutočnosť, že vďaka ich aplikácii sa darí dosiahnuť výrazné zlepšenie stavu pacienta, ba dokonca jeho plné vyliečenie, i v takých prípadoch, kde konvenčné terapeutické metódy neboli úspešné.

**Názov projektu:** Úloha cholinergného systému pre normálny vývoj organizmu a fyziologické funkcie

**Obdobie riešenia projektu:** 2012 - 2014  
**Zdroj financovania:** VEGA 1/1139/12  
**Výška pridelených financií:** 101 029 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** PharmDr. Anna Hrabovská, PhD.

**Krátka anotácia projektu:** Napriek tomu, že dogma o nevyhnutnosti acetylcholinesterázy v mozgu pre život bola nedávno vyvrátená, stále ešte panuje predstava o jej dôležitosti pre normálny vývoj organizmu a fyziologické funkcie. Na základe tohto predpokladu je súčasný trend vyvíjať farmakoterapiu kognitívnych porúch rôznych mentálnych a psychických ochorení cielene na základe

inhibície cholinesteráz (ChE) v CNS. Fenotyp mutantných zvierat v ktorých chýbajú molekulové formy ChE lokálne vo vybranom tkanive však nasvedčuje nesprávnosti tejto teórie a spochybňuje tak aj logiku hľadania špecifických inhibítorov ChE v mozgu. Cieľom predloženého projektu je bližšie popísanie funkcie ChE v CNS a na periférii, predovšetkým v srdci, s použitím myší s cieľenou vyradením aktivity ChE v CNS alebo na periférii. V projekte sa zaoberáme popisáním lokalizácie rôznych molekulových foriem a ich významom vo fyziológii CNS a kardiovaskulárneho systému, s použitím celej škály biochemických, histochemických, fyziologických a behaviorálnych štúdií

**Názov projektu:**

**Obdobie riešenia projektu:**

**Zdroj financovania:**

**Výška pridelených financií:**

**Zodpovedný riešiteľ:** Lucia Račková

**Koordinátor:**

**Spoluriešitelia:**

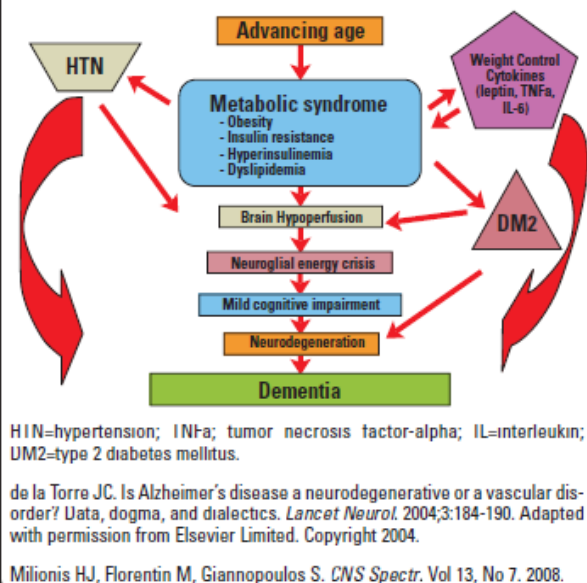
**Krátka anotácia projektu:**

Súčasným experimentálnym a klinickým štúdiom naznačujú, že starecké neurodegeneratívne poruchy môžu byť výsledkom dynamických interakcií medzi postupujúcimi patologickými procesmi v mozgu (ako bioenergetický deficit, aktivácia zápalových odpovedí, oxidačný stres) a poruchami systémového prostredia (ako sú metabolické poruchy a systémový zápal). Jedným z významných dôkazov tejto hypotézy sú epidemiologické štúdie naznačujúce, že klastery závažných metabolických porúch (ako je zhoršená tolerancia glukózy, hypertenzia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia a s nimi spojený systémový zápal) známe pod pojmom metabolický syndróm, predstavuje rizikový faktor nielen pre vznik a rozvoj srdcovo-cievnych ochorení, ale aj Alzheimerovej choroby. Z týchto dôvodov môžu metabolické dráhy, ale i zápalové procesy a oxidačný stres, predstavovať sľubné terapeutické ciele pre hlavné neurodegeneratívne ochorenia.

K strategickým cieľom výskumu partnerskej organizácie ÚEFT patrí farmakologické ovplyvnenie zložiek metabolického syndrómu s cieľom potencionalnej modulácie rizika vzniku a rozvoja neurodegeneratívnych ochorení. Predmetom výskumu je aj farmakologické ovplyvnenie ochorení a stavov sprevádzaných systémovým zápalom (ako reumatoidná artritída a starnutie) ako aj zvýšeným výskytom samotného metabolického syndrómu. Výskum sa realizuje na rôznych experimentálnych úrovniach, ako sú molekulové a matematické modely, chemické systémy, bunky a bunkové kultúry, tkanivá a izolované orgány alebo celé živočíšne organizmy. Syntetické pyridindolové deriváty a polyfenoly rastlinného pôvodu (ako potenciálne simultánne modulátory metabolických funkcií, zápalových procesov a oxidačného stresu) predstavujú hlavné sledované skupiny farmakologicky účinných látok.

Predmetom plánovaného výskumu bude aj sledovanie vhodných diagnostických glykobiomarkerov v ľudských a zvieracích telových tekutinách a analýza glykoprotéinového profilu kritických proteínov (ako sú sérové a membránové glykoproteíny) v bunkových lysátach a tkanivových homogenátoch pomocou metód hmotnostnej spektrometrie. Zároveň bude hodnotená ich relevancia k ukazovateľom: - metabolických porúch; - endotelovej dysfunkcie; - systémového zápalu; - neurodegenerácie a kognitívnej poruchy (sledovaných biochemickými, imunochemickými, molekulárno-biologickými metódami a metódami neurobehaviorálnej diagnostiky).

**FIGURE.**  
**Potential relationships between components of the metabolic syndrome and the development of Alzheimer's disease: A link to a vascular etiology?<sup>61</sup>**



**Názov projektu:** Štruktúra a funkcia CE16 acetylerazy z *Hypocrea jecorina*

**Obdobie riešenia projektu:** 01/2014 - 12/2017

**Zdroj financovania:** VEGA 02/0190/14

**Výška pridelených financií:**

**Zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Ľubica Urbaníková, CSc.

**Koordinátor:** ÚMB SAV

**Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

Cieľom projektu je štruktúrny výskum acetylerazy z rodiny CE16, ktorá je súčasťou celololytického enzymatického koktailu produkovaného hubou *Hypocrea jecorina*, detekcia anaminokyselín dôležitých pre vazbu a štiepenie substrátu, príprava mutantných foriem enzýmu, určenie terciárnej štruktúry a analýza vzťahu štruktúry a funkcie.

**Názov projektu:** Mimetiká inhibítorov glykozytransferáz - racionálny dizajn, syntéza a aplikácie

**Obdobie riešenia projektu:** 01.01.2011–31.12.2014

**Zdroj financovania:** SAV

**Výška pridelených financií:** 34 000 €

**Zodpovedný riešiteľ:** Ing. Ján Hirsch, DrSc

**Spoluriešitelia:** Kooš, Bella

**Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

5 publikácií a 6 konferenčných prezentácií (za celý riešiteľský kolektív); 2 publikácie a 2 konferenčné prezentácie (za Kooš a Bella)

**Názov projektu:** Syntéza mimetik tranzitných stavov na inhibíciu glykozytransferáz

**Obdobie riešenia projektu:** 01.01.2012–31.12.2015

**Zdroj financovania:** SAV

**Výška pridelených financií:** 56000 €

**Zodpovedný riešiteľ:** doc. Ing. Ladislav Petruš, DrSc.  
**Spoluriešitelia:** Kooš

**Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

5 publikácií a 6 konferenčných prezentácií (za celý riešiteľský kolektív); 1 publikácia a 1 konferenčná prezentácia (za Kooš)

**Názov projektu:** Štrukturálny dizajn, syntéza a evaluácia selektívnych inhibítorov glykozidhydroláz z rodiny 38

**Obdobie riešenia projektu:** 01.10.2013–30.09.2017  
**Zdroj financovania:** MŠVVaŠ SR  
**Výška pridelených financií:** 170 000 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** Ing. Monika Poláková, PhD.  
**Spoluriešitelia:** Kooš, Bella

**Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

5 publikácií a 8 konferenčných prezentácií (za celý riešiteľský kolektív); 2 publikácie a 2 konferenčné prezentácie (za Kooš, Bella)

**Názov projektu:** Vývoj potentných a selektívnych inhibítorov glykozylných transferáz

**Obdobie riešenia projektu:** 01.01.2013–31.12.2015  
**Zdroj financovania:** SAV / Medziakademická dohoda (MAD) SAS-NSC 2012  
Taiwan  
**Výška pridelených financií:** 66 000 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** Ing. Igor Tvaroška, DrSc.  
**Spoluriešitelia:** Kooš, Bella

**Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

4 publikácie a 5 konferenčných prezentácií (za celý riešiteľský kolektív); 1 publikácia a 1 konferenčná prezentácia (za Kooš a Bella)

**Názov projektu:** Transglykozylázy rastlinných a fungálnych bunkových stien (*Transglycosylases of plant and fungal cell walls*)

**Obdobie riešenia projektu:** 1.1.2012 / 31.12.2015  
**Zdroj financovania:** SAV  
**Výška pridelených financií:** 8.253 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** Eva Stratilová  
**Koordinátor:** Chemický ústav SAV

**Názov projektu:** Výskum molekulárnych faktorov obrany včelstiev voči niektorým mikrobiálnym patogénom (*Investigation of molecular factors of the defense of honeybee colonies against some microbial pathogens*)

**Obdobie riešenia projektu:** 1.1.2012 / 31.12.2015  
**Zdroj financovania:** SAV  
**Výška pridelených financií:** 7 921 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** Jaroslav Klaudivy  
**Koordinátor:** Chemický ústav SAV

**Názov projektu:** Štruktúrna analýza N-viazaných oligosacharidov v špeciálnej diagnostike kongenitálnych metabolických porúch glykozylácie (*Structural analysis of N-linked oligosaccharides in special diagnostics of congenital metabolic disorders of glycosylation*)

**Obdobie riešenia projektu:** 1.1.2014 / 31.12.2016  
**Zdroj financovania:** SAV

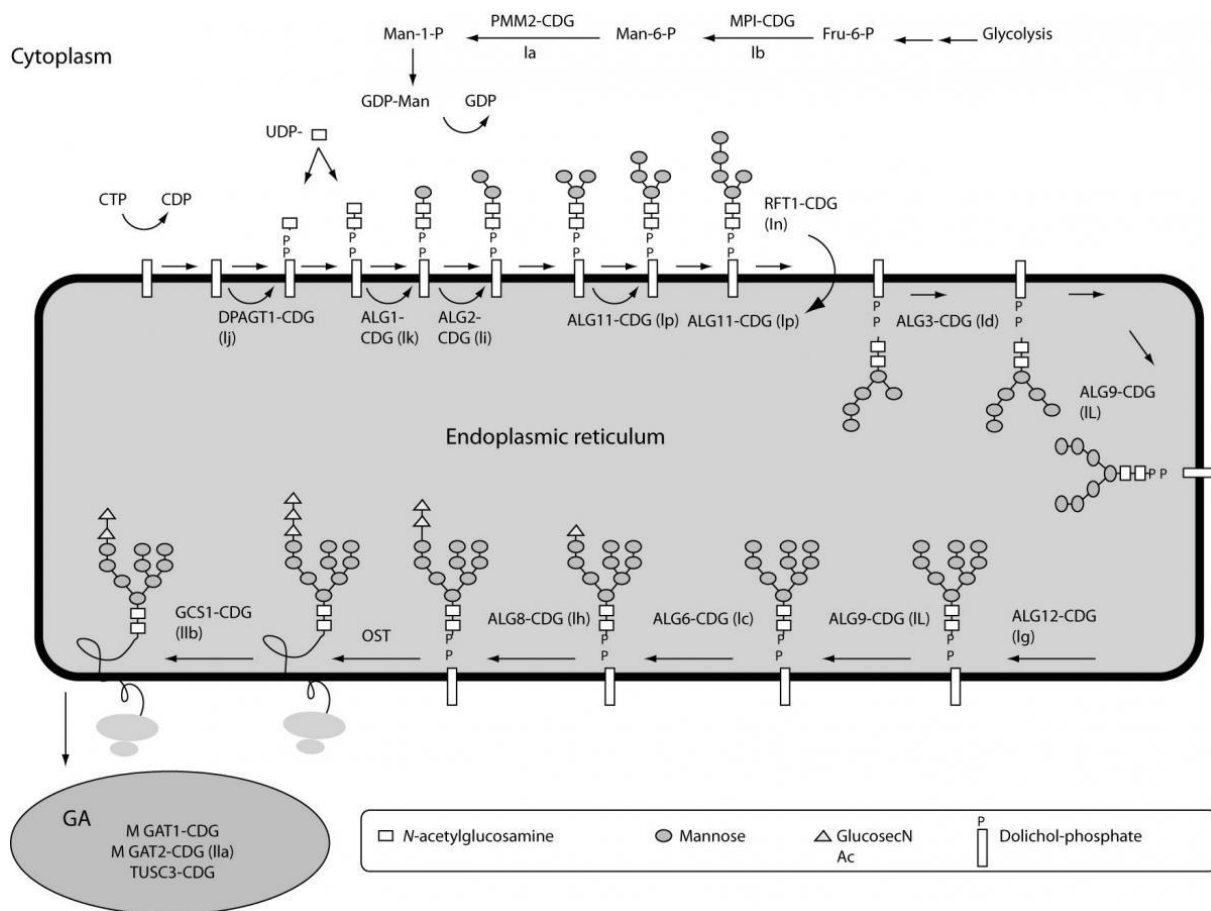
**Výška pridelených financií:** 9 181 €  
**Zodpovedný riešiteľ:** Ján Mucha  
**Koordinátor:** Chemický ústav SAV

**Krátka anotácia projektu:**

Projekt v niektorých cieľoch navazuje na naše predchádzajúce štúdie vzťahu štruktúry a funkcie glykozylntransferáz a glykozylnhydroláz, kľúčových enzýmov v bioprosessovaní N-viazaných oligosacharidov komplexného typu. V tomto projekte analyzujeme natívne biosyntetizovaný produkt (glyko-biomarker) s klinickou relevanciou – poruchy v N- a O-viazanej glykozylácii .

Tieto rozdeľujeme do dvoch hlavných typov: CDGI a CDGII. V súčasnosti poznáme 14 CDGI ochorení (CDGIa-CDGIh) a 8 CDGII ochorení (CDGIIa-CDGIIh). Táto nomenklatúra je založená na IEF profile transferínu, ktorý sa vzťahuje len na poruchy N-glykozylácie spojené s deficientnou sializáciou. Postupne sa objasnilo, že CDGI defekty sú limitované v endoplazmatickom retikule (ER) a jeho proteínoch, kdežto defekty prislúchajúce CDGII sú spôsobené poruchou proteínov Golgiho aparátu alebo Golgi- príbuzných proteínov. CDGI je charakteristická defektmi v produkcii bežného lipid-viazaného oligosacharidového (LLO) prekurzora, ktoré vedú k tvorbe neokupovaných N-glykozylačných miest na proteíne. Naopak, v prípade CDGII je prekurzor syntetizovaný a prenesený normálne, avšak N-glykány naviazané na proteín sa nesprávne opracujú. Defekty prislúchajúce k prvému typu môžu byť charakteristické prázdny glykozylačnými miestami na glykoproteíne, kým defekty druhého typu majú tieto miesta plne obsadené, avšak glykán je aberantne formovaný.. U 20% CDG pacientov nebol doposiaľ popísaný konkrétny enzymatický defekt, preto sa klasifikujú medzi CDG x subtypy.

Obr. Biosyntéza N- viazaných oligosacharidov



**Očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

Na príklade modelového proteínu – ľudského krvného transferínu našou úlohou je experimentálne definovať mapu peptidového hmotnostného fingerprintu, taktiež určiť spektrálne parametre pre glykopeptidy a získané glykány, ak aj experimentálne podmienky pre štrukturálnu analýzu glykánov, ktoré predstavujú separáciu tryptickej zmesi peptidov, deglykozyláciu a analýzu tandemových hmotnostných spektier.

## **Plánované projekty na obdobie od 2014 do 2019: HORIZON 2020, NIH - Relevantné výzvy:**

- **HORIZON 2020**

**Promoting mental wellbeing in the ageing population:** PHC-22-2015 Specific challenge: Health and care of the rapidly growing older population in Europe and

Call title: Personalising health and care Status: Open, H2020-PHC-2015-two-stage

**ERA NET:** Collaboration and alignment of national programmes and activities in the area of brain-related diseases and disorders of the nervous system: HCO-11-2015

**ERA-NET:** Establishing synergies between the Joint Programming on Neurodegenerative Diseases Research and Horizon 2020:HCO-07-2014

- **NIH**

**Alzheimer's Disease Drug Development Program (U01) PAR-12-015**

- **očakávaná výška a zdroj financovania za celé obdobie:** 600-800.000 € (NIH, HORIZON 2020, domáce projekty, MVTS)

- **obdobie riešenia projektu:** 3-5 rokov

- **očakávané výstupy výskumu a vývoja v rámci riešeného projektu:**

- optimalizácia nových terapeutických prístupov upravujúcich symptómy Alzheimerovej choroby alebo oneskorujúcich nástup a progresiu tohto ochorenia, resp. kognitívnych porúch sprevádzajúcich starnutie;
- vývoj nových diagnostických prístupov aplikovateľných pri stareckých neurodegeneratívnych ochoreniach;
- prínos nových poznatkov v rámci moderných vedeckých hypotéz o metabolicko-zápalovej podstate Alzheimerovej choroby a stareckej neurodegenerácie.

- **názov:** **Nové liečivá ako potenciálne modulátory metabolicko-zápalovej bázy neurodegeneratívnych porúch**

- **projekt:** HORIZON 2020, NIH, APVV, VEGA, COST

- **zodpovedný riešiteľ:** RNDr. Michal Dubovický, PhD.

- **spoluriešitelia:** zahraničné a domáce (SAV, univerzity) pracoviská

## **Projekty realizované v súčasnosti:**

VEGA

Štúdium kombinácie imunopresívnej liečby a ovplyvnenia redoxnej rovnováhy organizmu na zvieracích modeloch reumatoidnej artritídy. (VEGA 2/0045/11; PharmDr. Katarína Bauerová, DrSc.)

Farmakologická regulácia aktivity a apoptózy fagocytov: štúdium na celulárnej a molekulárnej úrovni (RNDr. Katarína Drábiková, PhD., VEGA 2/0010/13)

Vývinová neurotoxická venlafaxínu: experimentálna štúdia neurobehaviorálneho vývinu a neuroendokrinných odpovedí. (RNDr. Michal Dubovický, PhD., VEGA 2/0084/11)

Účinok pyridoindolových derivátov v podmienkach experimentálneho modelu neurodegenerácie (RNDr. Zdenka Gáspárová, PhD., VEGA 2/0048/11)

Modulácia kalciových púmp na úrovni sarkoplazmatického retikula (SR). Erytrocytov (RBCs) a pankreatických beta-buniek vo vzťahu k diabetu (RNDr. Ľubica Horáková, PhD., VEGA 2/0038/11)

Zlyhanie mozgového energetického metabolizmu v patobiochemickom mechanizme hypoxicko-ischemickeho poškodenia mozgu novorodencov (RNDr. Ivo Juránek, PhD., VEGA 2/0149/12)

Prenatálne programovanie psychiatrických porúch: experimentálne možnosti hodnotenia mechanizmov vzniku psychiatrických porúch na animálnych modeloch (RNDr. Mojmír Mach, PhD., VEGA 2/0107/12)

Starnutie mozgu a neuroprotektívne antioxidanty: Ovplyvnenie glí ako terapeutická stratégia? (Ing. Lucia Račková, PhD. VEGA 2/0031/12)

Štúdium pôsobenia reaktívnych foriem kyslíka a dusíka na vysokomolekulový hyalurónan, synoviocyty a chondrocyty (Ing. Ladislav Šoltés, DrSc., VEGA 2/0011/11)

Molekulové modelovanie, syntéza a biologická aktivita substituovaných pyridoindolov ako bifunkčných agens v prevencii diabetických komplikácií (Ing. Milan Štefek, PhD., VEGA 2/0067/11)

Štúdium mechanizmov a možností skoršej detekcie embryofetálneho poškodenia v dôsledku intrauterinnej a perinatálnej hypoxie (RNDr. Eduard Ujházy, CSc., 2/0081/11)

APVV

Pohlavné rozdiely v etiopatogenéze kardiovaskulárnych a behaviorálnych porúch v dôsledku sociálnych stresov u jedincov s predispozíciou k hypertenzii (Zodpovedný riešiteľ v organizácii SAV: RNDr. Ružena Sotníková, PhD., APVV-0523-10)

Sociálny stres ako rizikový faktor včasného rozvoja hypertenzie u predisponovaných jedincov (Zodpovedný riešiteľ v organizácii SAV: RNDr. Ružena Sotníková, PhD. APVV-0523-10)

Molekulárne princípy ovplyvnenia aktivity a apoptózy fagocytov. Príspevok k novej stratégii farmakologickej modulácie zápalových procesov (Prof. MUDr. Radomír Nosál, DrSc., APVV-0052-10)

Neformalne spolupráce mimo SK:

**Názov univerzity/vysokej školy a fakulty:** BOKU Universitaet Wien, Muthgasse 9, Institute fuer Chemie, Glyko-group

**Druh spolupráce (spoločné pracovisko alebo iné):** Neformálna spolupráca -

**Začiatok spolupráce:** 2004

**Zameranie:** Masspektrálna analýza glykokonjugátov, ½ ročný pobyt PhD študentky Z. Pakanovej v laboratóriu prof. Iaina Wilsona /MP-štipendium/

**Zhodnotenie:** Pokračovanie úspešnej spolupráce pri riešení štruktúry Glyko-peptidov , definícia

glykoprotílu krvného séra v diagnostike,..etc

V Bratislave , dňa : 12.03.2014

---

Hlavný partner partnerstva  
Ing. Miroslav Kooš, DrSc.

---

1. člen partnerstva  
RNDr. Michal Dubovický, CSc.

---

2. člen partnerstva  
RNDr. Ján Kormanec, DrSc.

---

3. člen partnerstva  
Doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc.

---

4. člen partnerstva  
RNDr. Miroslav Barančík, DrSc.

---

5. člen partnerstva  
RNDr. Milan Kozánek, CSc.

---

6. člen partnerstva  
prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD.