



Univerzita Komenského v Bratislave
Vedecký park

Ilkovičova 8
841 04 Bratislava

Výročná správa o činnosti za rok 2024

**Univerzita Komenského v Bratislave
Vedecký park**

prof. RNDr. Jozef Masarik, DrSc.
poverený zastupovaním
riaditeľa VP UK

Časť za Vedecký park:

5.4 Využitie výsledkov v praxi

Univerzita Komenského v Bratislave, Vedecký park (VP UK)

Hlavným poslaním VP UK je zabezpečenie prenosu výsledkov vedy a techniky do hospodárskej a spoločenskej praxe. Cieľom je prepojenie UK s praxou a zároveň aj participácia na výzvach a projektoch v rámci domácich a medzinárodných grantových schém. VP UK ako vedeckovýskumné pracovisko vykonáva koncentrovaný inovatívny výskum vo vybraných vedných oblastiach biomedicíny, biotechnológií, enviro-medicíny a interdisciplinárneho výskumu.

Samotný vznik a rozvoj podnikov vychádzajúcich z akademického prostredia UK je podporovaný Inkubátorom VP UK zameriavajúcim sa na využívanie výsledkov výskumu a vývoja nových, inovatívnych produktov, tovarov a služieb. Technologické centrum VP UK sa zasa zameriava na úzku spoluprácu s podnikateľskou praxou a zároveň svojimi aktivitami prispieva k popularizácii vedy a výskumu.

Podpora využívania dosiahnutých výsledkov vo výskume a v praxi

Centrum transferu technológií Univerzity Komenského v Bratislave (ďalej len „CTT UK“) je špecializované pracovisko s celouniverzitnou pôsobnosťou zaradené v organizačnej štruktúre VP UK. Hlavným poslaním Centra transferu technológií UK je zabezpečovanie ochrany duševného vlastníctva UK, jeho správa a poskytovanie podpory vedeckým a výskumným pracoviskám UK pri realizácii ochrany duševného vlastníctva a jeho transferu do praxe.

Za účelom implementácie týchto procesov CTT UK zabezpečuje:

- nakladanie a správu priemyselného vlastníctva UK,
- poradenstvo v oblasti realizácie transferu technológií,
- vypracovanie rešerší na stav techniky, prípadne sprostredkovanie ich vypracovania kompetentnými autoritami kompetentnými autoritami (napr. ÚPV SR, PATLIB centrá a pod.),
- identifikáciu predmetov priemyselného vlastníctva a ohodnocovanie ich komerčného potenciálu,
- spoluprácu pri príprave patentových a iných prihlášok,
- vyhľadávanie potenciálnych partnerov pre komerčné využitie predmetov priemyselného vlastníctva UK a podporu pri vedení rokovaní s nimi,
- podporu pri uzatváraní zmlúv na vytvorenie a komerčné využitie predmetov priemyselného vlastníctva UK,
- vypracovanie licenčných zmlúv, zmlúv o vysporiadaní majetkových práv k predmetom priemyselného vlastníctva a iných zmlúv súvisiacich s transferom technológií,
- interný marketing s cieľom informovať zamestnancov UK o činnosti a úlohách CTT UK a dohliadať na povinnosť zamestnancov UK oznamovať vytvorenie predmetov priemyselného vlastníctva v pracovnoprávnom vzťahu,
- archiváciu všetkých dokumentov spojených s predmetmi priemyselného vlastníctva.

V priebehu roka 2024 zaevidovalo CTT UK päť nových oznámení o vytvorení predmetu priemyselného vlastníctva, ktorých pôvodcami sú zamestnanci UK a vypracovalo alebo sprostredkovalo vypracovanie rešerší na stav techniky uvedených nových prípadov.

V sledovanom období boli realizované kroky smerujúce k zabezpečeniu priemyselnoprávnej ochrane vynálezov, a za týmto účelom boli podané dve patentové prihlášky na Úrade priemyselného vlastníctva SR, jedna prihláška úžitkového vzoru na Úrade průmyslového vlastníctví ČR a jedna medzinárodná patentová prihláška podľa Zmluvy o patentovej spolupráci (PCT prihláška). Okrem toho CTT UK koordinovalo vstup PCT prihlášky č. PCT/EP2022/085483 do regionálnej fázy konania prostredníctvom Euro-PCT a vstup do národnej fázy v USA.

V roku 2024 boli Univerzite Komenského v Bratislave udelené dva slovenské patenty a zapísané dva úžitkové vzory na Úrade priemyselného vlastníctva SR. Okrem toho bol Univerzite Komenského v Bratislave udelený jeden európsky patent s registrovaným jednotným účinkom a zapísaný jeden úžitkový vzor na Úrade průmyslového vlastníctví ČR.

CTT UK koordinovalo prípravu uvedených patentových prihlášok, prebiehajúce konania a aktívne komunikovalo s pôvodcami predmetov priemyselného vlastníctva, ktoré má vo svojej evidencii.

V priebehu roka 2024 realizovalo CTT UK kroky smerujúce ku komercializácii predmetov priemyselného vlastníctva v evidencii UK, oslovení boli viacerí potenciálni záujemcovia alebo partneri, prebehlo väčšie množstvo rokovaní a boli dohodnuté ďalšie spolupráce, ktorých cieľom bude komerčné zhodnotenie predmetov priemyselného vlastníctva UK.

V rámci interného marketingu zorganizovalo CTT UK niekoľko podujatí, ktorých cieľom bolo zvýšenie povedomia o oblasti ochrany duševného vlastníctva a transferu technológií medzi zamestnancami a študentmi UK.

Centrum naďalej spolupracuje s Centrom vedecko-technologických informácií SR, ako aj s ostatnými pracoviskami zabezpečujúcimi transfer technológií na Slovensku.

Technologické centrum Vedeckého parku

Vedecký park UK v roku 2024 pokračoval výskumnej a projektovej spolupráci s podnikateľskými subjektmi v oblastiach špecializácie VP UK, a to v prostredí špecializovaného výskumného pracoviska - Technologické centrum Vedeckého parku UK, ktoré bolo zriadené ku 01.01.2017 ako jeden s cieľov projektu Univerzitný vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave. Technologické centrum sa zameriava na výskum a vývoj nových technológií, výrobkov a služieb v úzkej spolupráci s podnikateľskou praxou.

Ku 31.12.2024 pôsobilo v centre na základe Zmluvy o spolupráci 10 spoločností. Okrem možnosti využívať infraštruktúru VP UK je predmetom spolupráce:

- kooperácia pri vedeckej a výskumnej činnosti,
- účasť na tvorbe návrhov a spolupráca pri realizácii domácich a zahraničných projektov, najmä spoločné projekty v rámci APVV grantov a Operačného programu Integrovaná infraštruktúra

- koordinácia spoločných aktivít pri riešení príležitostí projektov a grantov,
- integrované vedecko-výskumné programy,
- poskytovanie informácií a najnovších dosiahnutých poznatkov z oblasti vedy a výskumu,
- výmena skúseností, príp. vzájomná podpora a spolupráca pri aktivitách medzinárodného charakteru,
- konzultačná činnosť podľa možností zmluvných strán,
- účasť na spoločných organizovaných podujatiach v oblasti vedy a výskumu,
- vzájomná propagácia.

Nadväzujúc na zmluvy o spolupráci pokračovali partnerstvá v rámci riešenia grantov Agentúry na podporu výskumu a vývoja, napríklad so spoločnosťou GENETON, s.r.o. Zároveň boli v rámci partnerstiev pripravované nové projektové žiadosti.

Inkubátor Vedeckého parku

Zameranie Inkubátora VP UK je smerované na systematický rozvoj podnikateľských znalostí, zručností a kompetencií študentov, zamestnancov a spolupracovníkov UK. Ďalej ide o spájanie ich výskumných a podnikateľských záujmov naprieč všetkými disciplínami a generáciami s cieľom zabezpečovať a podporovať komerčný transfer a kapitalizáciu vedeckých a technologických znalostí a poznania z akademickej pôdy UK do nových a životaschopných firiem, predovšetkým do inovatívnych startupov a spin-offov.

Prístup ku infraštruktúre VP UK má aj ďalších, približne 200 výskumníkov a ďalších doktorandov z prostredia Univerzity Komenského v Bratislave, ktorí sa aktívne podieľajú na výskumných činnostiach VP UK, alebo využívajú prístrojové vybavenie pre svoje výskumné úlohy.

Príloha 6 Výročnej správy: Výskumné činnosti Vedeckého parku UK

Výskumné činnosti realizované v rámci Vedeckého parku UK nadväzovali na výsledky ukončených projektov zo štrukturálnych fondov. Popri nich sa začalo s implementáciou projektov z programov HORIZON-WIDERA, HORIZON-INFRA-2021, Plánu obnovy a pokračoval projekt SASPRO (H2020). Realizovaných bolo aj osem APVV grantov a dva VEGA granty.

Laboratórium genomiky a bioinformatiky

Národné sekvenovanie respiračných patogénov

Aj v roku 2024 sa Vedecký park zapájal do programu národného sekvenačného dozoru v súlade s plánom Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) pre obdobie 2021 – 2027. Jedným z hlavných zámerov je zabezpečiť, že osoby s rozhodovacou právomocou budú ďalej dostávať potrebné rady a vedecké dôkazy, ktoré podporia zmeny v politike a praxi v oblasti prevencie a kontroly prenosných chorôb. Hlavnou úlohou aj naďalej zostane monitorovanie prenosných chorôb. ECDC však tiež bude podporovať členské štáty pri implementácii digitálnych systémov dohľadu. ECDC poskytuje usmernenia o integrácii a interoperabilite dohľadu nad prenosnými ochoreniami. Tento prístup je nevyhnutný pre včasný, pevný a digitálny monitorovací systém na úrovni EÚ. Systém vyžaduje optimálnu kombináciu zdrojov údajov a najnovších technológií, aby sa vytvoril tok údajov, ktorý poskytne relevantné informácie na boj proti hrozbám pre verejné zdravie.

V rámci národného sekvenovania na Vedeckom parku UK došlo k výraznejšiemu posunu k sekvenovaniu iných patogénom ako klinických izolátov SARS-CoV-2, predovšetkým genómov multirezistentných nemocničných kmeňov nozokomiálnych kmeňov. Najpočetnejšou skupinou však boli izoláty vírusu chrípky, ktoré prekonal počet izolátov SARS-CoV-2. Tento fakt si vyžiadal rozsiahle práce na integrovanom informačnom systéme pre plánovanie, analýzy a reporting variantov vyvinutý tímom Vedeckého parku pod názvom NarCoS.

Rozšírenie repertoáru monitorovaných virálnych, ako aj bakteriálnych patogénov je nástrojom lepšej pripravenosti na potenciálne nové hrozby pandémie. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené vzorky prijaté na sekvenovanie od Úradu verejného zdravotníctva a pridružených Národných referenčných centier v období 01. 10. 2024 až 31. 12. 2024.

Tabuľka: Prehľad vzoriek analyzovaných v roku 2024:

2024	Vzorky prijaté na sekvenačnú a bioinformatckú analýzu	Dodatočné vzorky prijaté vo forme hrubých dát na bioinformatckú analýzu
NRC pre AMR	734	53
NRC pre Salmonely	90	119
NRC pre kampylobakteriôzy	0	50
NRC pre meningokoky	58	
NRC pre pertussis	25	
NRC pre chrípku	456 CH + 423 Cov + 5 MPox + 24 VHA	
NRC pre arbovírusy a hemoragické horúčky	5 WNV + 3 USUV	
Odbor životného prostredia	366	

Ako bolo spomenuté v predošlom odseku, systém NarCoS si vyžiadal rozsiahle funkčné doplnenia, nové algoritmy a priradenie nových nástrojov v súvislosti s rozšírením o genomickú analýzu bakteriálnych vzoriek. Tiež bolo potrebné modifikovať podľa nových požiadaviek a nomenklatúr WHO a ECDC. V roku 2024 sme pokračovali aj s analýzou odpadových vôd. Je to pomerne zložitá metóda, pretože okrem stanovenia prítomnosti viacerých variantov SARS-CoV-2.

Najzásadnejšou novinkou bolo zavedenie komplexného spracovania, analýzy a vyhodnocovania bakteriálnych vzoriek s potvrdenou rezistenciou na antibiotiká. Vďaka zautomatizovaným pokročilým dátovým analýzám a vizualizáciám je teraz možné detailne sledovať epidemiologickú situáciu na Slovensku, a to z hľadiska priestorového a časového šírenia, ako aj vývoja genomickej informácie a evolúcie patogénov. Správa vzoriek bola zefektívnená zavedením možnosti nahrávania cez podrobný formulár a hromadné tabuľky, čím sa výrazne urýchlila manipulácia so vzorkami. Systém zároveň umožňuje presnejšie kategorizovanie a následnú hromadnú analýzu vzoriek podľa ich zamerania, čo umožnilo homogénnejšie členenie patogénov, napríklad na skupiny Mycobacter, Salmonela, Meningitída a Enterovírusy.

Vyhodnotenie výsledkov bolo vylepšené implementáciou agregáčnych tabuliek a možnosťou ich stiahnutia po ukončení vyhodnocovania pre ďalšie dátové spracovanie. Skvalitnila sa aj podpora zdieľania údajov pre medzinárodné databázy European Nucleotide Archive (ENA) a GISAID.

Zapojenie sa do Európskych výskumných infraštruktúr

V roku 2024 sa Vedecký park aktívne zapájal do iniciatívy na založenie slovenského ELIXIR uzla v rámci európskej výskumnej infraštruktúry (v rámci European Research Infrastructures Consortium ERIC) pre bioinformatiku - ELIXIR Europe. Doc. RNDr. Tomáš Szemes, PhD. zastupoval SR na Elixir board meeting-u v dňoch 17.-18. apríla 2024. Po iniciálnom a komunitou nepripomienkovanom návrhu členstva SR len formou účasti UPJŠ Košice sme návrh rozporovali a žiadali sme doplniť návrh o všetky relevantné inštitúcie v oblasti bioinformatického výskumu. Podarilo sa presadiť schválenie návrhu účasti v ELIXIR vládou SR ku koncu roka 2024, čo dáva predpoklad podania prihlášky slovenského národného ELIXIR uzla s konzorčným zložením všetkých zapojených inštitúcií. Podarilo sa taktiež zabezpečiť financovanie zriadenia národného ELIXIR uzla na rozvoj infraštruktúry a zabezpečenie personálnych kapacít.

Prehľad implementovaných a podaných projektov v rámci laboratória v roku 2024:

#	Skratka projektu	Agentúra	Výzva	Stav projektu
1	FORGENOM II	EC EU	Horizon Europe Twinning	Novo schválený v implementovaný od 05/2024
2	INCAM	APVV	VV 2021	Implementovaný 07/2022 až 06/2026
3	INHALE	APVV	VV 2023	Novo schválený implementovaný od 07/2024
4	DoHumNA	APVV	VV 2023	Novo schválený implementovaný od 07/2024
5	BLAC-GPRO	VA	Plán obnovy	Novo schválený implementovaný od 09/2024
6	By-Covid	EC EU	Horizon Europe RIA	Implementovaný 11/2023 až 09/2024
7	DIGI-PATH	VAIA	Plán obnovy	Podaný 11/2023 - splnenie podmienok - implementácia od 2025
8	Examiner-ER	VAIA	Plán obnovy	Podaný 06/2024 - splnenie podmienok - implementácia od 2025
9	GESTALT	APVV	MVP 2024	Podaný projekt
10	BroaDFoul	APVV	VV 2024	Podaný projekt
11	GBioDip	MIRRI	Plán obnovy	Podaný projekt
12	PanCon	EC EU	ERC Starting grants	Podaný projekt
13	CONDENSATE	EC EU	ERC Starting grants	Podaný projekt
14	NGBS-BioSurvey	APVV	MVP 2024	Podaný projekt

Nový projekt FORGENOM II je Horizon Europe projekt, kde žiadateľom je VP UK a partnermi EMBL Heidelberg a University Milano Bicocca. Cieľom je rozvoj výskumných, ale aj manažérskych zručností pre zvýšenie kvality výstupov a zlepšenie úspešnosti v európskom výskumnom priestore. Vedeckou témou projektu je výskum tekutej biopsie u onkologických pacientov.

Projekt INCAM (žiadateľ VP UK, partneri BMC SAV a NOÚ v Bratislave) je zameraný na genomickú a transkriptómovú analýzu metastatických nádorov prsníka a čreva.

Nový projekt INHALE (žiadateľ VP UK, partneri JLF UK a Geneton) je zameraný na skúmanie vhodnosti potenciálneho nového zdroja voľných nukleových kyselín pre potreby, ktorým je vydychovaný vzduch pacienta.

Nový projekt DoHumNA (žiadateľ Geneton, partner VP UK) je zameraný na výskum metódy na depléciu hostiteľskej DNA/RNA za účelom zakoncentrovania napr. parazitických organizmov (napríklad vírusovej DNA/RNA) pre zlepšenie ich genomickej analýzy z natívnych vzoriek.

Projekt BLAC-GPRO (žiadateľ LF UK, partner VP UK) je zameraný na precíznu molekulárnu patológiu zavedením metódy single cell transkriptómového sekvenovania na modelových nádorových tkanivách.

Projekt BY-COVID bol rozsiahly Horizon Europe projekt s 53 partnermi z celej Európy, kde sa VP UK pridal vo forme BY-COVID open calls. Cieľom bolo lepšie integrovanie systému NarCoS s európskymi archívami ako ENA a PATHOGENS portal a pre automatický upload sekvenačných dát a metadát.

DIGI-PATH (žiadateľ VP UK, partner ÚVZ SR) je projekt zameraný na rozvoj funkčnosti systému NarCoS, ktorého implementácia začne v roku 2025 po podpise zmluvy.

Projekt ExaminerER je matching grantom k Horizon Europe projektu VP UK pod názvom FORGENOM II, ktorého implementácia začne v roku 2025 po podpise zmluvy.

Projekty 9-14 boli podané na ich vyhodnotenie zatiaľ nie je známe.

Vedecký park UK by sa v prvom amendment mal stať asociovaným partnerom prestížneho grantu Genome of Europe pod Digital Europe Programme európskej komisie, ktorý bol zahájený v októbri 2024. Predpokladá sa, že amendment bude datovaný k 04/2025.

Vo fáze udržateľnosti sú ukončené projekty PreveLynch a BIOMEDIRES -II. phase, kde prebiehajú práce na publikačných výstupoch zhodnujúce získané rozsiahle genomické dáta.

Laboratórium produkcie a purifikácie rekombinantných proteínov

V roku 2024 sme pokračovali v riešení projektu APVV-21-0227 v rámci ktorého sa zaoberáme produkciou funkčných domén rastlinného kalpainu DEK1 (LG3, CysPC, CysPC-C2L). Na základe *in silico* analýz z predošlého obdobia sme skonštruovali viaceré varianty cieľových proteínov a pokračujeme v overovaní ich vlastností na základe projektového harmonogramu. Projekt realizujeme v spolupráci s Katedrou fyziológie rastlín, PriF UK a Laboratóriom molekulárnej biológie rastlín VP UK.

V rámci ďalších aktivít sme pokračovali aj v úsilí konštrukcie a optimalizácie expresného systému *Vibrio natriegens* s cieľom získania konkurencieschopného producenta rekombinantných proteínov a platformu na širokú aplikovateľnosť v rámci biotechnológií. Na základe tejto aktivity sme nadviazali viaceré spolupráce, ktorých výsledkom sú viaceré podané projektové aplikácie v rámci výziev APVV a programu Slovensko.

V rámci spoluprác, sme okrem prebiehajúcich s Ústavom zoológie, SAV (produkcia neuropeptidov) a Jednotkou klinického výskumu, LF UK (produkcia enzýmov metabolizmu sýry) zahájili aj spoluprácu s JLF v Martine, kde sa podieľame na produkcii a purifikácii syntetického peptidu kľúčového pri terapeutickej aplikácii umelého surfaktantu predčasne narodeným deťom.

V roku 2024 sme publikovali výsledky niekoľkoročnej práce týkajúcej sa vývoja výskumu v oblasti bakteriálnej glykozylácie, ako aj produkcie priemyselne zaujímavých enzýmov.

Bakteriologické laboratórium

V roku 2024 sme pokračovali vo výskume využitia fágových preparátov pri liečbe bakteriálnych infekcií pacientov s diabetickou nohou a prostaty. Fágy v zbierkach Vedeckého parku UK sme podrobil podrobnej analýze ich hostiteľských spektier, ako aj lytických aparátov. Skonštatovali sme, že bude potrebné zbierku doplniť o nové izoláty fágov špecifických voči *Klebsiella* spp, *Cronobacter* spp ako aj *E.coli*. Izolovali sme nové fágy vB_Cdub_VP22, vB_Kpn_VP23, vB_Kox_VP24, vB_Kox_VP25, vB_Pvu_VP33 a vB_Pha_VP34 infikujúce *Cronobacter* spp, *Klebsiella* spp a *Proteus mirabilis*. Pomocou techník sekvenovania druhej (MiSeq, NextSeq) a tretej generácie (MinION, ONT) sme stanovili celogenómové sekvencie všetkých študovaných bakteriofágov. Zároveň sme stanovili aj ich špecificitu voči hostiteľom zo zbierok PriF_UK a MGA. Časťou výskumných aktivít bolo aj pokračovanie prác na objasnení pôvodcov infekcií dolných končatín pacientov s diabetickou nohou.

Sekvenačnými technikami sme stanovili celogenómovú sekvenciu 6 multirezistentných patogénov z rodov *Listeria*, *Klebsiella* a *Cronobacter*. Pomocou metód analýzy mikrobiómu sme stanovili profil polymikrobiálnych infektov viacerých pacientov. Bakteriologické laboratórium bolo zapojené aj do spolupráce s Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta na diagnostikovaní patologického *Enterococcus faecalis* v stolici 80 pacientov s rôznymi ochoreniami pečene. Kultiváciou a pomocou qPCR sme stanovili prítomnosť *E.faecalis* v 46 vzorkách, z ktorých 9 obsahovalo aj cytolyzín. Taktiež sme pripravili fágové preparáty eliminujúce infekcie spôsobené baktériami z rodov *Klebsiella* a *Enterococcus*. Zaoberali sme sa aj identifikáciou, purifikáciou a expresiou endolýzínov infikujúcich kmene rodu *Enterococcus faecalis* pričom sa nám podarilo identifikovať dva nové proteíny s antimikrobiálnou aktivitou. Podrobne sme charakterizovali depolymerázy Dev23 a Dev23S rozkladajúce exopolysacharidy tvorené baktériami rodu *Cronobacter* spp. Tieto napomáhajú infekcii tým že sprístupňujú povrch baktérií a umožňujú fágovému chvostíkovému proteínu väzbu na špecifický receptor. Enzýmy sú schopné rozkladať polysacharidy aj solitérne, bez prítomnosti fága, čím napomáhajú rozkladu biofilmu.

Pracovníci bakteriologického laboratória sa zúčastnili viacerých odborných vedeckých podujatí na Slovensku, kde boli formou posterov prezentované preliminárne výsledky výskumných aktivít. Výstupom vedeckých a výskumných činností riešiteľského kolektívu boli publikované dve práce v odborných vedeckých žurnáloch registrovaných v databázach Web of Science a SCOPUS.

V roku 2024 sme získali projekt APVV-23-0140 (ApliPhage) venujúci sa príprave fágovej terapie v rámci výzvy APVV2023. Taktiež sme pripravili a podali projekt APVV vo výzve 2024 zaoberajúce sa typizáciou nozokomiálnych infekcií. Podali sme aj projekt špecificky zameraný na liečbu *Klebsiella pneumoniae* v rámci výzvy VEGA 2024.

Laboratórium molekulárnej biológie rastlín

V laboratóriu molekulárnej biológie rastlín sme pokračovali s expresiou, extrakciou a purifikáciou špecifických domén kalpaínovej proteázy DEFECTIVE KERNEL 1 (DEK1) pre objasnenie 3D štruktúry. Tento proteín je esenciálny pre rast a vývin rastlín a má potenciálne využitie pri zvyšovaní nutričnej hodnoty a kvality potravín. V prípade *P. patens* sme aktuálne pripravili konštrukty DNA s indukovateľným promótorom (soybean heat-shock promoter), v ktorých je kalpaínová doména fúzaná s tagom pre afinitnú chromatografiu (Strep-tag II), turboGFP fluorescenčným markerom, HRV 3C proteázovým rozpoznávacím miestom (pHS::StrepTagII-tGFP-HRV3C-CALP). Kalpaínová doména je v dvoch verziách – WT a s nulovou mutáciou (Calp0). Konštrukty boli transientne transformované s overením detekcie fluorescenčného signálu. Aktuálne prebiehajú práce na rastlinách so stabilnou transformáciou.

Ďalšie experimenty súvisia s analýzou interakcie fytohormónov – auxínov a proteínov DEK1. V mutantných líniiach rastlín *P. patens* s deléciou DEK1 ako aj nadexpresiou kalpaínovej domény proteínu DEK1 v auxínovom reportérovom systéme sme analyzovali pH bunkových stien konfokálnou mikroskopiou. Tento výskum prebiehal v spolupráci s Dr. Marekom Cigáňom z Katedry organickej chémie (PrifUK), ktorý syntetizoval špecifickú molekulu slúžiacu ako fluorescenčný marker pre analýzu pH v biologických vzorkách. Ďalšia spolupráca prebiehala s tímom prof. Ondreja Nováka (Univerzita Palackého v Olomouci) a bola založená na kvantitatívnej analýze fytohormónu auxín ako aj jeho intermediátov a konjugátov v mutantných líniiach rastlín. Tieto experimenty prebiehali v rámci projektu VEGA (1/0352/21: Interakcia DEK1 kalpaínu s auxínovou signalizáciou pri bunkovom delení a kontrole bunkovej identity).

Ďalej sme pracovali na optimalizácii produkcie rekombinantného DEK1 proteínu. Naším dlhodobým cieľom je určenie atómovej 3D štruktúry toho proteínu. Paralelne tiež pracujeme na príprave transgénnych rastlín pre identifikáciu DEK1 interakčných partnerov využitím „proximity labeling“ techniky. Pracujeme tiež na funkčnej charakterizácii CCR4-NOT komplexu v rastlinách. DEK1 je mnoho-doménový membránový proteín s kalpaínovou proteázou na C-konci. Predchádzajúce genetické analýzy nášho laboratória ako aj iných ukázali, že DEK1 je nevyhnutný pre vývin rastlín a patrí medzi kľúčové regulátory bunkovej identity, napr. v semenách obilnín. CCR4-NOT komplex patrí medzi významné regulátory génovej expresie v eukaryotoch, vrátane rastlín. Genetické analýzy v kukurici poukázali na epistatický vzťah medzi DEK1 a CCR4-NOT. Objasnenie molekulárnej funkcie DEK1 a CCR4-NOT bude mať významné implikácie pre molekulárne šľachtiteľstvo a umožní zlepšovanie kvality plodín využitím súčasných genetických nástrojov.

Laboratórium predklinického vývoja liečiv

Laboratórium predklinického vývoja liečiv je interdisciplinárne laboratórium, ktoré vzniklo v roku 2022 projektami Marie Skłodowska-Curie No. 945478 ~ SASPRO2 No. 3333/03/02 a Marie Skłodowska-Curie Actions Seal of Excellence APVV PP-MSCA-2022-0001 (PharmDr. Dalibor Nakládal, PhD., PhD.), ktorých cieľom bol presun drug discovery technológií a siedmich rokov práce z University Medical Center Groningen v Holandsku. Hlavným zámerom je objav nových látok chrániacich bunky obličky pred poškodením spojeným s diabetom, cez aktiváciu cieľového enzýmu cystationín-beta-syntáza. Nové účinné látky sú hľadané pomocou high-throughput skríningu niekoľko tisíc látok (VEGA 1/0619/24) alebo virtuálneho skríningu miliónov molekúl. Účinok objavených látok je potvrdený komplementárnymi skúškami na izolovanom cieľovom proteíne, biofyzikálnymi skúškami, a v bunkových modeloch. Účinné látky sú vyvíjané aj cielene - racionálnym dizajnom a biokatalytickou syntézou (zelenou chémiou).

V roku 2024 bol dokončený projekt APVV PP-MSCA-2022-0001, ktorého výsledkom bol objav troch látok posilňujúcich tvorbu antioxidantu sírovodíku, a tieto látky sú ďalej vyvíjané v projekte APVV-23-0178 (TREATSULF).

Laboratórium spolupracuje pod strechou Vedeckého parku s Jednotkou klinického výskumu pod V. Internou Klinikou Lekárskej Fakulty Univerzity Komenského a s Laboratóriom produkcie a purifikácie rekombinantných proteínov VP UK. Laboratórium zároveň spolupracuje aj so spoločnosťami v rámci technologického centra VP UK. Vďaka spolupráci so spoločnosťou MultiplexDX bol možný high-throughput skríning. S firmou GoSpace sme modifikovali labware uľahčujúci skríning.

V rámci medzinárodnej spolupráce laboratórium spolupracuje s tímami z Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University Medical Center Groningen, Holandsko; s Department of Chemical and Pharmaceutical Biology, Faculty of Science and Engineering, University of Groningen, Holandsko; s firmou Sulfateq BV Groningen, Holandsko, formou stáže (marec 2024); s Biobased Chemistry & Refinery, Hanze University of Applied Sciences, Groningen, Holandsko; a s Lekárskou Fakultou v Plzni, Karlova Univerzita, Česká Republika.

V roku 2024 bola uverejnená publikácia: Halmos, B., La Rose, A. M., Groenen, A. G., Nakládal, D., Bazioti, V., Koster, M. H., Kloosterhuis, N. J., Van Buiten, A., Kuipers, F., De Jong, I. J., Henning, R. H., & Westerterp, M. (2024). Deficiency of Abca1 and Abcg1 mediated cholesterol efflux pathways in smooth muscle cells enhances vasoconstriction but does not affect atherosclerosis. *Cardiovascular Research*, 120(Supplement_1), cvae088.152.

Výsledky z Laboratória Predklinického vývoja liečiv boli prezentované na konferencii 99. Fyziologické dni pri príležitosti 100. výročia lekárskej fyziológie na Slovensku a 100. výročia Fyziologického ústavu LF UK v Bratislave : 7. - 8. február 2024 : zborník abstraktov . Daniela Ostatníková, Katarína Babinská, Boris Mravec (eds.), *Exploring Transsulfuration Physiology: Implications for Health and Disease; Dalibor Nakládal*

Aktivity Laboratória predklinického vývoja liečiv boli popularizované aj v rozhovore pre časopis *Naša Univerzita*.

Záver

V roku 2024 pokračovali výskumné aktivity nadväzujúc na výsledky ukončených veľkých projektov, zároveň pokračovala realizácia projektov HORIZON, Plán obnovy, APVV a VEGA grantov. Rovnako sa pripravovali aj nové grantové žiadosti. Cieľom výskumného tímu Vedeckého parku UK v roku 2025 bude realizácia grantov APVV, VEGA a nových projektov. Rovnako aj vyhľadávanie príležitostí na zapojenie sa do medzinárodných výskumných aktivít a výskumných tímov.

Bratislava, 14.02.2025

prof. RNDr. Jozef Masarik, DrSc.
poverený zastupovaním
riaditeľa VP UK



Významne publikácie v roku 2024:

Rendek T., Saade R., Pos O., Kolnikova G., Urbanova M., Budis J., Mihok L., Tomas M., Szemes T., Repiska V. Determination of the Prevalence of Microsatellite Instability, BRAF and KRAS/NRAS Mutation Status in Patients with Colorectal Cancer in Slovakia (2024) *Cancers*, 16 (6), art. no. 1128.

Kvapilova K., Misenko P., Radvanszky J., Brzon O., Budis J., Gazdarica J., Pos O., Korabecna M., Kasny M., Szemes T., Kvapil P., Paces J., Kozmik Z. Validated WGS and WES protocols proved saliva-derived gDNA as an equivalent to blood-derived gDNA for clinical and population genomic analyses (2024) *BMC Genomics*, 25 (1), art. no. 187.

Lukáčová E., Pös O., Túryová E., Hurtová T., Hanzlíková Z., Szemes T., Burjanivová T. Copy number variations in malignant melanoma: genomic regions, biomarkers, and therapeutic targets (2024) *Neoplasma*, 71 (2), pp. 143 - 152.

Radvák P., Rusňáková D., Sedláčková T., Böhmer M., Kaliňáková A., Kotvasová B., Sládeček T., Sitarčík J., Martiš J., Gašper J., Kunštek L., Prívara M., Budiš J., Krivjanská A., Turňa J., Szemes T. Evaluation of wastewater surveillance results for SARS-CoV-2 at the national scale in the Slovak Republic (2024) *Science of the Total Environment*, 954, art. no. 176548.

Rendek T., Pos O., Duranova T., Saade R., Budis J., Repiska V., Szemes T. Current Challenges of Methylation-Based Liquid Biopsies in Cancer Diagnostics (2024) *Cancers*, 16 (11), art. no. 2001.

Lukacova E., Hanzlikova Z., Podlesnyi P., Sedlackova T., Szemes T., Grendar M., Samec M., Hurtova T., Malicherova B., Leskova K., Budis J., Burjanivova T. Novel liquid biopsy CNV biomarkers in malignant melanoma (2024) *Scientific Reports*, 14 (1), art. no. 15786.

Gazdarica J., Forgacova N., Sladeczek T., Kucharik M., Budis J., Hyblova M., Sekelska M., Gnip A., Minarik G., Szemes T. Insights into non-informative results from non-invasive prenatal screening through gestational age, maternal BMI, and age analyses (2024) *PLoS ONE*, 19 (3 March), art. no. e0280858.

Holesova Z., Pös O., Gazdarica J., Kucharik M., Budis J., Hyblova M., Minarik G., Szemes T. Understanding genetic variability: exploring large-scale copy number variants through non-invasive prenatal testing in European populations (2024) *BMC Genomics*, 25 (1), art. no. 366.

Markusková B., Elnwrani S., Andrezál M., Sedláčková T., Szemes T., Slobodníková L., Kajsik M., Drahovská H. Characterization of bacteriophages infecting multidrug-resistant uropathogenic *Escherichia coli* strains (2024) *Archives of Virology*, 169 (7), art. no. 142.

Hriňová K., Dlapová J., Kubala B., Kormanová Ľ., Levarski Z., Struhárňanská E., Turňa J., Stuchlík S. Production of Reverse Transcriptase and DNA Polymerase in Bacterial Expression Systems. *Bioengineering (Basel)*. 2024 Jul 18;11(7):727.

Levarski, Z., Bírová, S., Hriňová, K., Dlapová, J., Struhárňanská, E., Levarská, L., Turňa, J., Stuchlík, S. Production of N-glycosylated alcohol dehydrogenase in *Escherichia coli*. *Biologia* 79, 2231–2244 (2024).

Shumbusho A, Harrison CJ, Demko V. CLE peptides act via the receptor-like kinase CRINKLY 4 in *Physcomitrium patens* gametophore development. *Plant Signal Behav.* 2024 Dec 31;19(1):2386502.

Machado, J., Fernandes, A. P. G., Bokor, B., Vaculík, M., Heuvelink, E., Carvalho, S. M. P., & Vasconcelos, M. W. (2024). The effect of silicon on the antioxidant system of tomato seedlings exposed to individual and combined nitrogen and water deficit. *Annals of Applied Biology*, 184(1), 50–60.

Halmos, B., La Rose, A. M., Groenen, A. G., Nakladal, D., Bazioti, V., Koster, M. H., Kloosterhuis, N. J., Van Buiten, A., Kuipers, F., De Jong, I. J., Henning, R. H., & Westerterp, M. (2024). Deficiency of Abca1 and Abcg1 mediated cholesterol efflux pathways in smooth muscle cells enhances vasoconstriction but does not affect atherosclerosis. *Cardiovascular Research*, 120(Supplement_1), cvae088.152.

Kajsikova M, Kajsik M, Bocanova L, Papayova K, Drahovska H, Bukovska G. Endolysin EN572-5 as an alternative to treat urinary tract infection caused by *Streptococcus agalactiae*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2024 Dec;108(1):79.