

## STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

---

Grzyby, w tym również grzyby nadrzewne, wydają się być niezwykle obiecującym materiałem biologicznym w kontekście produkcji różnorodnych substancji biologicznie czynnych. Jednym z gatunków do tej pory słabo przebadanym pod tym względem jest *C. unicolor*. W niniejszej pracy podjęto próbę izolacji nowych związków biologicznie czynnych z dotychczas nieprzebadanej puli metabolitów wydzielanych podczas namnażania biomasy *C. unicolor* w warunkach laboratoryjnych na podłożach płynnych (frakcja o masie cząsteczkowej poniżej 10 kDa). Dokonano podziału niskocząsteczkowej frakcji metabolitów wtórnych z wykorzystaniem metod ultrafiltracji membranowej, filtracji w odwróconej osmozie oraz sączenia molekularnego.

Pozyskane frakcje zbadano zarówno pod kątem ich parametrów biochemicznych, jak i właściwości antyoksydacyjnych, przeciwdrobnoustrojowych, przeciwnowotworowych oraz hemostatycznych.

W celu określenia składu jakościowego badanych preparatów zastosowano techniki analityczne takie jak spektroskopia w podczerwieni FT-IR, wysokosprawną chromatografię cieczową sprzężoną ze spektrometrią w świetle widzialnym i ultrafiolecie (HPLC-UV-VIS), oraz ultrawysokosprawną chromatografię cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas (LC-MS).

Przeprowadzone analizy otrzymanych preparatów niskocząsteczkowych LMS-s1 - LMS-s6 i LMS-b1 - LMS-b4 wykazały prawdopodobną obecność różnorodnych związków należących do białek i peptydów, węglowodanów, związków fenolowych, pochodnych aromatycznych zawierających siarkę, amin, oraz nukleozydów. Wśród przebadanych preparatów obserwowano również związki o charakterze przeciwutleniaczy, z których najwyższy potencjał antyoksydacyjny wykazywały preparaty LMS-b2 oraz LMS-s6.

Przeprowadzone analizy mikrobiologiczne wykazały prawdopodobny synergizm działania izolowanych preparatów w przypadku hamowania wzrostu bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, jak również zdolność jednego z analizowanych preparatów do hamowania wzrostu bakterii w postaci biofilmu.

Analizy z wykorzystaniem ludzkich komórek nowotworowych wykazały cytotoksyczny oraz antyproliferacyjny potencjał zarówno frakcji wyjściowej jak i badanych preparatów wobec komórek raka szyjki macicy SiHa oraz CaSki, jak również wpływ na

proliferację komórek linii nowotworowej jelita grubego HT-29, raka prostaty PC3, a także piersi MCF7 oraz gruczołu sutkowego MDA-MB-231. Badane preparaty w stosunkowo niewielkim stopniu wpływały na proliferację transformowanej linii prawidłowej jelita grubego CCD 841 CoTr. Przeprowadzone analizy preparatów pozyskanych z końcowych etapów oczyszczania (LMS-s1 - LMS-s6 i LMS-b1 - LMS-b4) wykazały wyraźnie, że w sposób zależny od stężenia hamują one proliferację komórek linii HT-29. Najbardziej obiecujące wyniki otrzymano dla preparatów LMS-s3, LMS-s4 i LMS-s5 efektywnych już przy stężeniach 25 do 50  $\mu\text{g/ml}$ .

W pracy podjęto też próbę oceny niektórych mechanizmów działania przeciwnowotworowego wybranych najbardziej efektywnych preparatów, tj. hamowanie migracji komórek nowotworowych, które w przypadku frakcji LMS-s1 można powiązać między innymi z wpływem na aktywność MMP-9 (metaloproteinazę macierzy zewnątrzkomórkowej).

W niniejszej pracy wykazano również zdolność oczyszczonych preparatów do hamowania aktywności wybranych proteaz diagnostycznych, w tym enzymów z grupy proteaz cysteinowych i asparaginianowych. Wykazano również zdolność badanych frakcji LMS-s1 i LMS-s6 do znacznego promowania procesów wykrzepiania ludzkiego osocza krwi.

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki pokazują, że badany gatunek grzyba białej zgnilizny drewna *Cerrena unicolor* wydaje się być bardzo interesującym źródłem nowych związków niskocząsteczkowych o dużym potencjale biomedycznym.