

Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Badania ostatnich dwudziestu lat wykazały, że grzyby są cennym źródłem wielu substancji bioaktywnych. Polisacharydy pochodzenia grzybowego są najlepiej znanymi składnikami o udokumentowanych właściwościach immunomodulujących i przeciwnowotworowych. Jednym z najdokładniej przebadanych związków pochodzenia grzybowego jest lentinan, β -1,6: β -1,3-glukan ekstrahowany z owocników *Lentinula edodes*, który posiada właściwości immunostymulujące. Badany w niniejszej pracy Se-Le-30 jest wzbogaconą w selen mieszaniną liniowych 1,4- α -glukanów, liniowych 1,3- β - i 1,6- β -glukanów, izolowaną z grzybni *L. edodes*. Celem pracy była ocena właściwości immunomodulacyjnych Se-Le-30 w stosunku do ludzkich limfocytów T.

Materiały i metody: Z krwi obwodowej lub kożuszków leukocytańskich pozyskanych od zdrowych krwiodawców wyizolowano komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMCs) oraz limfocyty T. Następnie oceniono wpływ Se-Le-30 w hodowli *in vitro* na: ekspresję markerów aktywacji (CD25 i CD69), PD-1 i TIM-3, wpływ na proliferację limfocytów stymulowanych mitogenami: SAC (*Staphylococcus aureus* Cowan), PHA (fitohemaglutyniny), alloantygenami, przeciwciałami anti-CD3 (OKT3) i anti-CD3/CD28, wpływ na produkcję cytokin (IL-2, -4, -6 -10, TNF- α , IFN- γ) oraz na fosforylację białek szlaku sygnałowego związanego z CD3/TCR: ZAP70, Lck, LAT i SLP76.

Wyniki: Wykazano, że Se-Le-30 wpływa hamująco na proliferację limfocytów T stymulowanych przeciwciałem anti-CD3 i alloantygenami natomiast przy stymulacji przeciwciałami anti-CD3/CD28 zwiększa ilość podzielonych limfocytów T. Ponadto Se-Le-30 zmniejsza ekspresję markerów aktywacji CD69 i CD25 oraz cząstek kontrolujących układ odpornościowy PD-1 i TIM-3 na limfocytach T stymulowanych przeciwciałem anti-CD3. Po zastosowaniu stymulacji przeciwciałami anti-CD3/CD28 obserwowano wzrost ekspresji w/w markerów. Wykazano, że niezależnie od zastosowanego modelu aktywacji limfocytów T Se-Le-30 zwiększa produkcję cytokin: IL-6, IL-10 i TNF- α , natomiast zmniejsza produkcję IL-2 i IL-4 przez limfocyty T stymulowane tylko przeciwciałem anti-CD3. Wpływ Se-Le-30 na produkcję cytokin i ekspresję CD25, TIM-3 i PD-1 był mniej wyraźny w hodowli izolowanych limfocytów T w porównaniu do hodowli PBMCs. Obserwowano również, że Se-Le-30 powodował zmniejszenie fosforylacji białek ZAP70, SLP76 i LAT, oraz zwiększenie fosforylacji Lck zarówno w hodowli stymulowanej przeciwciałem anti-CD3 jak i stymulowanej przeciwciałem anti-CD3/CD28.

Wnioski: Se-Le-30 posiada cechy immunomodulatora limfocytów T, a różnica w działaniu w zależności od zastosowanego modelu stymulacji jest unikatowa w odniesieniu do aktualnych danych literaturowych. Selektywny wpływ na proliferację limfocytów T, na produkcję cytokin, ekspresję markerów powierzchniowych w hodowlach izolowanych limfocytów T wskazują, że Se-Le-30 może oddziaływać bezpośrednio na limfocyty T, jednakże efekt ten jest wzmocniony w hodowli PBMCs. Może to wskazywać na wpływ tego polisacharydu również na inne komórki immunokompetentne obecne w PBMCs, tj. monocyty. Dalsze badania *in vitro* i *in vivo* wydają się konieczne aby w pełni wyjaśnić mechanizm działania Se-Le-30 oraz aby w przyszłości związek ten mógł być stosowany w terapii.