

## Streszczenie w języku polskim

Od wieków grzyby cieszą się dużą popularnością jako składniki wielu dań i jednocześnie są ważnym elementem w tradycyjnej medycynie ludowej. Prozdrowotne właściwości grzybów, m. in. działanie przeciwnowotworowe, wynikają z zawartości związków bioaktywnych. Leczenie chorób nowotworowych, w szczególności glejaka wielopostaciowego, stanowi duże wyzwanie dla współczesnej medycyny. Istnieje potrzeba poszukiwania nowych sposobów poprawy skuteczności terapii.

Celem podjętych badań naukowych była ocena wpływu ekstraktów z wybranych gatunków grzybów tj. *Coprinus comatus* (O.F.Müll.) Pers., *Cantharellus cibarius* Fr., *Lycoperdon perlatum* Pers. i *Lactarius deliciosus* (L.) Grey na komórki glejaka wielopostaciowego linii U87MG i LN-18 oraz na prawidłowe komórki astrogleju ludzkiego SVGp12.

Wpływ ekstraktów na przeżywalność komórek oceniono testem MTT, ocenę syntezy DNA wykonano poprzez pomiar wbudowywania [ $H^3$ ]-tymidyny do DNA badanych komórek. Natomiast, wpływ ekstraktów z grzybów na sekrecję MMP-2 i MMP-9 analizowano za pomocą zymografii żelatynowej, podczas gdy ocenę wpływu ekstraktów na cykl komórkowy wykonano przy użyciu cytometru obrazowego z wbudowanym mikroskopem fluorescencyjnym. Zawartość pierwiastków toksycznych w badanych grzybach oznaczono metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z wykorzystaniem techniki amalgamacji (Hg), atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją elektrotermiczną w kuwecie grafitowej (Cd i Pb) oraz spektrometrii mas sprzężonej z plazmą wzbudzaną indukcyjnie (As). Następnie dokonano oceny bezpieczeństwa spożycia analizowanych grzybów przy użyciu modeli matematycznych, na podstawie stosowanych wskaźników toksykologicznych. Ponadto dokonano oceny potencjału antyoksydacyjnego otrzymanych ekstraktów oraz pomiaru całkowitej zawartości związków fenolowych (TPC) metodą kolorymetryczną.

Analiza aktualnych doniesień naukowych zawartych w publikacjach P.1 - P.2 oraz przeprowadzone analizy opisane w P.3 - P.4 potwierdziły, że grzyby kumulują pierwiastki toksyczne głównie w kapeluszach, a gatunkiem o największej zawartości tych pierwiastków był *Lycoperdon perlatum*. Po raz pierwszy stwierdzono, że badane ekstrakty z grzybów wykazują działanie przeciwnowotworowe względem komórek glejaka wielopostaciowego poprzez redukcję przeżywalności komórek, inhibicję syntezy DNA w komórkach, obniżenie aktywności MMP-2 i MMP-9 oraz hamowanie cyklu komórkowego w fazie subG1 lub G2/M. Badane gatunki grzybów wydają się być obiecującym naturalnym surowcem o aktywności przeciwnowotworowej. Otrzymane wyniki badań *in vitro* stanowią podstawę do podjęcia badań *in vivo* w celu kompleksowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności działania badanych ekstraktów.

## Streszczenie w języku angielskim

Mushrooms have been popular for centuries as ingredients of many dishes and at the same time are an important element in traditional folk medicine. The health-promoting properties of mushrooms, including anticancer activity, are due to their content of bioactive compounds. The treatment of cancer, particularly glioblastoma multiforme, is a major challenge for modern medicine. There is a need to search for new ways to improve the effectiveness of therapy.

The aim of this research was to evaluate the influence of extracts *Coprinus comatus* (O.F.Müll.) Pers., *Cantharellus cibarius* Fr., *Lycoperdon perlatum* Pers. and *Lactarius deliciosus* (L.) Grey on glioblastoma multiforme cells (U87MG and LN-18) and human astroglia SVGp12 in terms of anticancer activity.

The effect of the extracts on cell viability was assessed by MTT assay, DNA synthesis was evaluated by measuring the incorporation of [<sup>3</sup>H]-thymidine into the DNA of the tested cells. On the other hand, the effect of mushroom extracts on the secretion of MMP-2 and MMP-9 was analyzed by gelatin zymography, while the assessment of the effect of extracts on the cell cycle was performed using an imaging cytometer with an integrated fluorescence microscope. The content of toxic elements in the tested mushrooms was determined by atomic absorption spectrometry using the amalgamation technique (Hg), atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization in a graphite cuvette (Cd and Pb) and inductively coupled plasma mass spectrometry (As). The safety of consumption of the analyzed mushrooms was evaluated using mathematical models. Moreover, the antioxidant potential of the obtained extracts was evaluated, and the total phenolic content (TPC) was measured using a colorimetric method.

The analysis of recent scientific reports contained in publications P.1 - P.2 and performed analyses described in P.3 - P.4 confirmed that mushroom accumulate toxic elements especially in their caps, and the species with the highest content was *Lycoperdon perlatum*. For the first time, the investigated mushroom extracts were found to show antitumor activity against glioblastoma multiforme cells by reducing cell viability, inhibiting DNA synthesis, decreasing MMP-2 and MMP-9 activity, and inhibiting the cell cycle in the subG1 or G2/M phase. Investigated species of mushrooms appear to be a promising natural resource with anticancer activity. The obtained *in vitro* results provide a basis for undertaking *in vivo* comprehensive studies to evaluate the safety and efficacy of the tested extracts.