

Streszczenie w języku polskim

W obliczu globalnego wzrostu zakażeń grzybiczych, szczególnie tych spowodowanych przez szczep *Candida auris*, który charakteryzuje się wysoką lekoopornością i zdolnością do unikania odpowiedzi immunologicznej gospodarza, a także w kontekście pandemii COVID-19, podczas, której odnotowano wzrost zakażeń grzybiczych, istnieje pilna potrzeba opracowania nowych, skutecznych terapii. pGSN, dzięki swoim właściwościom immunomodulującym i przeciwzapalnym, może odgrywać kluczową rolę w ograniczaniu uszkodzeń tkanek spowodowanych przez nadmierną odpowiedź immunologiczną, typową dla ciężkich przypadków COVID-19 oraz infekcji *C. auris*.

Cele badań przeprowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej obejmowały ocenę wpływu pGSN na wrodzoną odpowiedź immunologiczną. Określono mechanizm jej działania na poziomie molekularnym oraz analizę efektów przeciwzapalnych w stosunku do neutrofilów i komórek śródbłonka. Poddano także ocenie protekcyjne działanie pGSN w stosunku do komórek śródbłonka tworzących barierę krew-mózg w modelu hodowli 3D w przepływie poddanej działaniu białka S1 pochodzącego z SARS-CoV-2.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazały po raz pierwszy, że pGSN wykazuje działanie immunomodulujące poprzez stymulację ekspresji receptorów „scavengerowych” typu I klasy B (SR-B) na powierzchni ludzkich neutrofilów, co skutkuje stymulacją fagocytozy. Dodatkowo zaobserwowano, że pGSN zmniejsza stan zapalny, hamując wydzielanie cytokin i chemokin o działaniu prozapalnym, ograniczając wytwarzanie zewnątrzkomórkowych pułapek neutrofilowych, a także zmniejszając zwiększoną przepuszczalność bariery krew-mózg, wywołaną przez białko S1. Te obserwacje wskazują na nowy molekularny mechanizm działania pGSN i podkreślają jej potencjalne znaczenie w opracowaniu nowych metod terapii zakażeń.

15.04.24r. Lukasz Suprenicz