

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne reprezentują jedną z kilku klas zanieczyszczeń organicznych, które są uwalniane do środowiska w dużych ilościach z powodu działalności człowieka. Głównym źródłem zanieczyszczenia środowiska WWA są: przemysł koksowniczy, hutniczy, elektrociepłownie, pojazdy mechaniczne, jak również dieta czy palenie.

Badania epidemiologiczne związane z alarmujących danymi dotyczącymi zanieczyszczeń powietrza, sugerują, że zaburzenia ciąży, przedwczesny poród, opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu i niska masa urodzeniowa dziecka, mogą wynikać z ekspozycji matki w czasie ciąży.

Prawidłowo funkcjonujące łożysko w trakcie trwania ciąży jest warunkiem prawidłowego przebiegu ciąży i dobrego rozwoju płodu. Łožysko, które odpowiada m.in za transport substancji odżywczych czy wymianę gazową, spełnia również ważną rolę gruczołu endokrynnego. Zakłócenia w steroidogenezie łożyskowej mogą prowadzić do poważnych powikłań położniczych. Ponadto, od wydajności układu detoksyfikacyjnego komórek łożyska zależy ilość i postać w jakiej związki toksyczne, trafiają do płodu. Z tego powodu, celem projektu będzie określenie bezpośredniego wpływu dwóch mieszanin wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA), oznaczanych w osoczu matki i łożysku na endokrynną i metaboliczną funkcję komórek łożyska ludzkiego.

Na potrzeby projektu w naszym laboratorium zostały zaadaptowane dwa modele kokultur: nadnerczowej linii komórkowej H295R (odzwierciedlającej nadnercza płodu) i łożyskowej linii komórkowej: BeWo (syncytiotrofoblast) wg Thibeault i wsp. (2014) oraz JEG-3 (cytotrofoblast) wg własnej zaadaptowanej procedury, służące, jako unikatowy, nowy model do badań in vitro nad steroidogenezą łożyskową, a także różnicowaniem komórek trofoblastu.

W proponowanym projekcie planujemy określić bezpośredni wpływ dwóch mieszanin WWA na sekrecję hormonów łożyskowych: progesteronu, estradiolu i gonadotropiny kosmówkowej oraz ekspresję białek kluczowych enzymów szlaku steroidogenezy ( $3\beta$ HSD i CYP19) w komórkach linii BeWo i JEG-3 hodowanych w kokulturach z linią H295R. Następnie receptorowy mechanizm działania badanych mieszanin zostanie określony poprzez zbadanie ekspresji genu i białka receptorów progesteronu (PR) i estradiolu ( $ER\alpha/\beta$ ) oraz AhR i Arnt w liniach BeWo i JEG-3 hodowanych w kokulturach. W ostatnim etapie planujemy określić zdolności metaboliczne komórek łożyska poprzez zbadanie wpływu mieszanin WWA na enzymy I (CYP1A1) i II (COMT) fazy metabolizmu.

Wyniki badań prowadzonych w ramach projektu dostarczą nowych i unikatowych informacji dotyczących mechanizmu działania mieszanin wybranych WWA na złożone funkcje komórek łożyska. Podjęcie tego zagadnienia jest bardzo ważne w świetle alarmujących danych dotyczących zanieczyszczenia powietrza oraz pracami nad obniżeniem dopuszczalnych limitów WWA w środowisku i produktach żywnościowych na terenie Unii Europejskiej. Wskażą ponadto czy ilości WWA notowane u kobiet w Polsce zagrażają ciąży i rozwojowi płodu.