

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

W wyniku przemysłowej działalności człowieka do środowiska uwalnianych jest wiele związków chemicznych o szkodliwym działaniu na organizmy żywe. Do związków tych należą polichlorowane dibenzo-*p*-dioksyny (dioksyny), spośród których 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyna (TCDD) wykazuje najsilniejsze właściwości toksyczne. U ludzi i zwierząt, efektami toksycznego działania dioksyn są między innymi zaburzenia w funkcjonowaniu układu nerwowego, immunologicznego, endokrynnego oraz rozrodczego. W komórce docelowej, TCDD łączy się z receptorem węglowodorów aromatycznych (AhR). Zapoczątkowuje to szereg reakcji, prowadzących do syntezy enzymów z rodziny cytochromu P450 (CYP1). Enzymy te są zaangażowane w metabolizm i biodegradację dioksyn. Co ciekawe, poszczególne kongenery dioksyn różnią się toksycznością co jest związane, m.in. z ich różną podatnością na biodegradację. Badania wskazują, że podatność dioksyn na biotransformację jest zależna od budowy chemicznej ich cząsteczek. Wykazano, że 2,7-dichlorodibenzo-*p*-dioksyna (DiCDD), posiadająca w swojej cząsteczce dwa atomy chloru, charakteryzuje się niewielką toksycznością oraz podatnością na biodegradację. Z kolei TCDD, posiadająca cztery atomy chloru w cząsteczce, wykazuje silne właściwości toksyczne, a także wysoką odporność na biodegradację. Ponieważ wykazano, że enzymy z rodziny CYP1 są zdolne do metabolizowania DiCDD, ale nie TCDD, w niniejszym projekcie podejmiemy próbę wyjaśnienia molekularnych interakcji leżących u podstaw różnej toksyczności i podatności na biodegradację badanych dioksyn. W tym celu zbadamy wpływ DiCDD i TCDD na ekspresję genów, białek i aktywność katalityczną trzech enzymów z rodziny CYP1: CYP1A1, CYP1A2 oraz CYP1B1. Dodatkowo, zidentyfikujemy oddziaływania atomowe zaangażowane w powinowactwo i selektywność wiązania DiCDD i TCDD do centrum aktywnego enzymów CYP1. Wyniki projektu umożliwią prowadzenie dalszych badań nad mechanizmem toksyczności TCDD i innych ksenobiotyków, mogą także pozwolić na zminimalizowanie szkodliwych skutków przemysłowej działalności człowieka.