

## STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

W środowisku człowieka coraz więcej pojawia się związków metali, które mogą poważnie zaszkodzić jego zdrowiu. Efektem zatrucia związkami metali takich jak Ni, Cr, Pt czy Pd jest ryzyko wystąpienia uszkodzeń DNA, które mogą być przyczyną inicjacji chorób nowotworowych. Wśród tych pierwiastków szczególnie niebezpieczny jest chrom (Cr) ze względu na fakt, iż jego wpływ na organizmy żywe został tylko powierzchownie zbadany.

Dotychczas wykazano jedynie ilościowo, iż proste związki sześciowartościowego chromu ( $\text{Cr}^{\text{VI}}$ ) przedostają się przez błonę lipidową i w trakcie procesu następuje redukcja stopnia utlenienia do chromu-III ( $\text{Cr}^{\text{III}}$ ) [1,2]. Pokazano także, że transport zachodzi przez kanały jonowe. Przy użyciu metody EPR udowodniono duży wzrost płynności błony lipidowej co przełożyło się bezpośrednio na uszkodzenia błony wystawionej na działanie związków zawierających  $\text{Cr}^{\text{VI}}$ . Ponadto wykazano istnienie niestabilnych stanów pośrednich - rodników na V i IV stopniu utlenienia [3]. Nie istnieje jednak żadne spójne wyjaśnienie mechanizmu przenikania  $\text{Cr}^{\text{VI}}$  przez dwuwarstwę lipidową oraz model uszkodzeń błony wystawionej na działanie związków  $\text{Cr}^{\text{VI}}$ .

Celem projektu jest zbadanie mechanizmów rządzących procesem przenikania związków  $\text{Cr}^{\text{VI}}$  przez błonę lipidową, w której nie ma kanałów jonowych. Ma to potwierdzić istnienie mechanizmu przenikania  $\text{Cr}^{\text{VI}}$  przez błonę fosfolipidową, który jest niezależny od obecności takich kanałów w dwuwarstwie. Badania koncentrować się będą na oddziaływaniach jakie towarzyszą przenikaniu związków  $\text{Cr}^{\text{VI}}$  przez błonę, tworzącym się produktom pośrednim i końcowym, a także na wpływie dużego stresu oksydacyjnego na stan błony. Stres taki powstaje poprzez generowanie wysoce reaktywnych rodników zawierających  $\text{Cr}^{\text{V}}/\text{Cr}^{\text{IV}}$  [4]. W projekcie zostaną wykorzystane możliwości jakie dają metody spektroskopii rentgenowskiej: rezonansowa rentgenowska spektroskopia emisyjna (RXES - Resonant X-Ray Emission Spectroscopy) i czasowo-rozdzielcza rentgenowska spektroskopia emisyjna (XES - X-Ray Emission Spectroscopy) z wykorzystaniem promieniowania synchrotronowego. Ponadto użyte zostaną metody pomocnicze: Protonowa Rentgenowska Spektroskopia Emisyjna (PIXE – Proton Induced X-Ray Emission) i Elektronowy Rezonans Paramagnetyczny (EPR – Electron Paramagnetic Resonance). Wykorzystanie metod RXES i XES dzięki ich specyficzności i selektywności, skupi się na zmianie struktury i konfiguracji elektronowej wokół atomów Cr podczas procesu przenikania przez błonę. Z kolei metoda pułapkowania spinowego EPR, polegającego na utrwalaniu niestabilnych rodników, pozwoli zbadać jakie niestabilne stany pośrednie generują się podczas całego procesu. Eksperyment PIXE umożliwi ilościową ocenę zjawiska przenikania. Materiał badawczy będą stanowić przygotowane odpowiednio liposomy poddane działaniu dichromianu (VI) potasu oraz chlorku chromu (III) w różnym pH i stężeniach. Eksperymenty RXES i XES zostaną poparte zaawansowanymi obliczeniami teoretycznymi w programie FeFF 9.6.

Proponowany projekt pozwoli zidentyfikować i zrozumieć kluczowe aspekty procesów stojących za zatruciem związkami chromu na poziomie komórkowym oraz za możliwościami leczenia takich zatruc już na poziomie komórkowym. Ponadto, metoda RXES zostanie wykorzystana po raz pierwszy w zastosowaniu do próbek błon lipidowych.

1. C. T. Dillon, P. A. Lay, A. M. Bonin, M. Cholewa, G. J. F. Legge, T. J. Collins, and K. L. Kostka *Chem. Res. Toxicol.* 1998, 11, 119-129.
2. Z. Huang, X. Kuang, and Z. Chen, *BMC Public Health* 2011, 11:224.
3. J. Belagyi, M. Pas, P. Raspor, M. Pesti, T. Pali *Biochimica et Biophysica Acta*, 1999, 1421, 175-182.
4. R. Saha, R. Nandi & B. Saha *Journal of Coordination Chemistry*, 2011, 64:10, 1782-1806,