

Konsekwencją szybkiego rozwoju technologiczno-przemysłowego jest zanieczyszczenie środowiska substancjami toksycznymi, wśród których najgroźniejszymi są tzw. trwałe zanieczyszczenia organiczne. W organizmach zwierząt i ludzi związki te wpływają na funkcję poszczególnych układów, w tym także na czynność układu endokrynnego, dlatego zaliczane są do tzw. „endocrine disruptors”. W komórkach docelowych mogą one naśladować działanie hormonów endogennych, jak również działać w stosunku do nich antagonistycznie. Do grupy tych związków należą m.in. polichlorowane bifenyle (PCB) i ich hydroksylowane metabolity (OH-PCB). Charakteryzują się one przede wszystkim toksycznością, trwałością w środowisku, odpornością na degradację oraz zdolnością do bioakumulacji. Oddziaływanie PCB, a szczególnie ich hydroksylowanych metabolitów, na czynność tarczycy i metabolizm jodotyronin w tkankach obwodowych nie zostało dotychczas w pełni wyjaśnione. Ze względu na podobną budowę do hormonów tarczycy, mogą one modulować lub negatywnie oddziaływać na funkcje wielu narządów i układów organizmu, a także gruczołów dokrewnych, w tym tarczycy.

Celem badań jest określenie i porównanie wpływu PCB126 (kongener planarny PCB) oraz PCB 153 (kongener nieplanarny) i ich hydroksylowanych metabolitów (odpowiednio: 4'-OH-PCB126 i 4-OH-PCB153) na syntezę i metabolizm jodotyronin w gruczole tarczowym i wątrobie kury domowej (*Gallus domesticus*) – organizmu modelowego w tego typu badaniach.

Planowane jest przeprowadzenie doświadczeń *in vitro*, które pozwolą odpowiedzieć na następujące pytania:

- czy badane PCB i ich hydroksylowane metabolity wpływają na wydzielanie hormonów tarczycy przez eksplanty gruczołu tarczowego i wątroby?
- w jakim stopniu badane PCB i OH-PCB oddziałują na stymulowaną przez TSH sekrecję T_4 i T_3 z eksplantów tarczycy?
- czy i w jakim stopniu badane PCB i OH-PCB w obecności TSH (tarczyca) i deksametazonu (DEX - wątroba) wpływają na stężenie dejodynazy D1 i D3 w tarczycy i wątrobie kury?
- czy badane PCB i OH-PCB wpływają w tarczycy i/lub wątrobie na ekspresję mRNA:
 - białek i/lub enzymów uczestniczących w syntezie i metabolizmie jodotyronin?
 - transbłonowych transporterów jodotyronin?
 - receptorów pośredniczących w wewnątrzkomórkowym działaniu TSH i hormonów tarczycy?

Pomimo prawnych regulacji dotyczących produkcji i zastosowania PCB, związki te, ze względu na długi okres połowicznego rozpadu, są wciąż obecne w środowisku stanowiąc realne zagrożenie dla organizmów ludzi i zwierząt. Ponadto, są one najbardziej rozpowszechnionymi trwałymi zanieczyszczeniami organicznymi na świecie. Pomimo obszernej wiedzy dotyczącej wpływu PCB (szczególnie o budowie planarnej) na wiele procesów biologicznych, w literaturze naukowej nadal brakuje danych dotyczących oddziaływania ich hydroksylowanych metabolitów, (których stężenie w środowisku ulega zwiększeniu), na czynność tarczycy oraz procesy odpowiedzialne za utrzymanie prawidłowego stężenia T_3 we krwi (np. proces dejodynacji). Ponadto molekularny mechanizm działania tych związków w komórkach tarczycy i wątroby nie został dotychczas wyjaśniony. Planowane badania mają charakter podstawowy, są one nowatorskie i gwarantują otrzymanie wiarygodnych danych, które będą stanowiły nie tylko ważny wkład w literaturę światową dotyczącą oddziaływania PCB i ich metabolitów na wspomniane procesy, lecz także mogą być użyteczne dla medycyny ludzkiej.