

Porównanie wpływu bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS) na jelitowy układ nerwowy ze szczególnym uwzględnieniem przekąźnictwa cholinergicznego na terenie zwoju mięśniowego okrężnicy

Bisfenole to jedne z najbardziej rozpowszechnionych substancji toksycznych w środowisku człowieka. Są one powszechnie wykorzystywane w produkcji plastiku, w związku z czym są obecne w wielu produktach codziennego użytku, takich jak butelki, papier termiczny oraz pojemniki na żywność. Do niedawna w produkcji plastiku używany był głównie bisfenol A (BPA). Jednakże, liczne opracowania naukowe wykazały, iż BPA jest szkodliwy dla żywych organizmów głównie poprzez negatywny wpływ na przewod pokarmowy, centralny układ nerwowy, narządy rozrodcze, układ immunologiczny oraz równowagę hormonalną. Z tego powodu wiele krajów wprowadziło ograniczenia w stosowaniu BPA w niektórych produktach, szczególnie w towarach przeznaczonych dla dzieci. W związku z powyższym, BPA jest zastępowany przez inne substancje uznawane za bezpieczne dla ludzi i zwierząt. Najpowszechniej stosowanym substytutem BPA jest bisfenol S (BPS). Jednakże w najnowsze badania wykazały, iż BPS również oddziałuje negatywnie na układ endokryny, pokarmowy oraz rozrodczy. Należy podkreślić, że dokładne mechanizmy związane z oddziaływaniem BPS na żywe organizmy nie zostały w pełni wyjaśnione, a wpływ tej substancji na obwodowy układ nerwowy nie był dotychczas badany.

Ze względu na to, że bisfenole najczęściej dostają się do organizmu przez przewod pokarmowy, przede wszystkim muszą przełamać barierę jelitową, w której ważnym elementem jest jelitowy układ nerwowy (ENS). Wiadomo, iż ENS w odpowiedzi na różnorodne czynniki fizjologiczne i patologiczne może podlegać strukturalnym, funkcjonalnym lub chemicznym zmianom, które w większości manifestują się jako wahania ekspresji neuronalnych substancji aktywnych.

Wcześniejsze badania oraz badania wstępne (przeprowadzone w Laboratorium Farmakologii I Neurobiologii / Center for Drug Discovery and Innovative Medicines (MedInUP), ICBAS na Uniwersytecie w Porto (Portugalia) przez kierownika projektu Krystynę Makowską) wykazały, iż intoksykacja BPA i BPS wpływa na motorykę jelit oraz wyrzut acetylocholino, jednakże mechanizmy odpowiedzialne za te procesy nadal pozostają nieznanymi. Należy podkreślić, iż acetylocholina (ACh) jest najważniejszym neurotransmiterem pobudzającym na terenie ENS. Celem planowanych badań jest porównanie wpływu BPA oraz BPS na neurochemiczną charakterystykę neuronów oraz komórek glejowych jelitowego układu nerwowego oraz komórek Cajala w wybranych odcinkach przewodu pokarmowego. Ponadto, funkcjonalna izolacja różnych składników trójdzielonego kompleksu synaptycznego jelitowego zwoju mięśniowego, obejmującego zakończenie nerwowe, komórkę glejową i komórkę śródmiąszkową Cajala (ICC), na którą mogą wpływać zarówno BPA, jak i BPS, zostanie wykonana na preparatach sparalizowanych atropiną i nifedypiną z użyciem specyficznych inhibitorów aktywności komórkowej, takich jak tetrodotoksyna, fluoroocetan i mibefradil.

Należy podkreślić, że w planowanych badaniach będą stosowane niskie dawki BPA i BPS. Zastosowanie takich dawek jest nowatorskie, ponieważ w przeciwieństwie do wysokich stężeń bisfenoli, wiedza na temat szkodliwego wpływu niskich dawek tych substancji na organizm żywy jest bardzo ograniczona i fragmentaryczna. Ponadto, ponieważ BPS przenika do wody i pożywienia w mniejszym stopniu niż BPA, ludzie i zwierzęta są częściej narażeni na stosunkowo niskie dawki tej substancji. Badania nad ekspozycją na niskie dawki BPS określą czy jest on rzeczywiście bezpieczny dla przewodu pokarmowego. Planowane badania mogą przyczynić się do ustalenia bezpiecznej dziennej dawki BPS u myszy, którą w przyszłości można będzie ekstrapolować na ludzi w celu ustalenia przepisów dotyczących zawartości BPS w żywności i wodzie (obecnie takie przepisy nie istnieją).

Podsumowując, celem planowanych badań będzie porównanie wpływu BPA i BPS na morfologię i funkcje ENS w różnych odcinkach przewodu pokarmowego. Planowane badania pozwolą na wzbogacenie wiedzy dotyczącej mechanizmów związanych z oddziaływaniem BPA i BPS na organizm żywy, co (ze względu na szerokie rozpowszechnienie bisfenoli w środowisku) jest ważne z punktu widzenia zdrowia publicznego i zapobiegania chorobom związanym z nadmierną ekspozycją na te substancje.