

CEL NAUKOWY: Molibden (Mo) jest jednym z pierwiastków o istotnym znaczeniu fizjologicznym, jak również licznych zastosowaniach w wielu gałęziach przemysłu. Wynikające z sześciokątnej struktury krystalicznej unikalne właściwości tribologiczne **nanocząstki molibdenitu (MoS₂, Mo-NPs)** sprawiają, że jest on powszechnie wykorzystywany jako środek smarny wysokotemperaturowy, zarówno w formie suchej, stałej, jak i płynnej. MoS₂ w postaci proszku poprawia parametry i żywotność silników motocyklowych i samochodowych. Niepewność związana z bezpieczeństwem i oceną narażenia na Mo-NPs podczas ich produkcji przemysłowej, jak również podczas pracy w narażeniu na MoS₂ wynika z niedostatecznej wiedzy na temat mechanizmu toksyczności nanocząstek (NPs). Ograniczone badania na temat toksyczności Mo-NPs skupiają się głównie na badaniach *in vitro*. **Głównym celem projektu jest wykorzystanie zaawansowanej, specjalistycznej metodyki analitycznej pozwalającej na określenie dystrybucji, lokalizacji i akumulacji w tkankach Mo-NPs występujących w środowisku pracy i bytowania. Do oceny przestrzennego rozmieszczenia oraz ilościowego określenia zawartości Mo w formie nano- i mikrometrycznej wykorzystana zostanie technika ablacji laserowej połączonej ze spektrometrią mas z jonizacją próbki w plazmie indukcyjnie sprężonej (LA-ICP-MS).** **ZNACZENIE PROJEKTU:** LA-ICP-MS jest techniką analityczną, która dynamicznie rozwija się w ostatnich dwóch dekadach i w coraz większym stopniu zaczyna być wykorzystywana w różnych dziedzinach nauki. Analityczne aplikacje polegające na wykorzystaniu LA-ICP-MS mają ogromny potencjał zarówno w analizie jakościowej jak i ilościowej w ocenie rozmieszczenia, stężeń elementów śladowych w różnych materiałach. Mikropróbki umożliwia określenie rozmieszczenia materiału (dystrybucji) wybranych pierwiastków na powierzchni próbki stałej (mapowanie) oraz pomiar rozmieszczenia pierwiastków w warstwach podpowierzchniowych (analiza w głąb badanego materiału). Z powodzeniem stosowana jest do oznaczania m.in. elementów śladowych i metali toksycznych w próbkach biomedycznych, w tym klinicznych. Zrozumienie złożonych procesów biologicznych na poziomie tkankowym wymaga odpowiednich narzędzi analitycznych o rozdzielczości przestrzennej rzędu nanometrów, a takie wymagania spełnia technika LA-ICP-MS. Projekt badawczy będzie uzupełnieniem badań dotyczących oceny potencjalnych efektów toksycznych krótko- i długoterminowych na układ oddechowy oraz tkankowej dystrybucji MoS₂. Wykorzystane zostaną skrawki tkankowe z tkanek miękkich do oceny rozmieszczenia, lokalizacji i stężeń obu form Mo z zastosowaniem LA-ICP-MS jako uzupełniającego narzędzia oceny toksyczności. Wyniki umożliwią wizualizację struktury analizowanej tkanki, jako istotnego narzędzia do oceny potencjalnego działania szkodliwego w wyniku narażenia na Mo-NPs. Do tej pory nie przeprowadzono badań dotyczących analizy przestrzennego rozmieszczenia obu form Mo w tkankach miękkich u zwierząt doświadczalnych narażonych na MoS₂. Bioobrazowanie pozwoli na ocenę dystrybucji NPs w poszczególnych narządach na podstawie ich rozmieszczenia w preparatach histologicznych, tym samym na poszerzenie wiedzy dotyczącej działania form nano i zrozumienie procesów zachodzących w organizmie. Zakładamy, że porównanie lokalnego zróżnicowania stężenia obu form Mo w poszczególnych analizowanych narządach wewnętrznych może być dodatkowym bardzo istotnym elementem oceny możliwych działań szkodliwych. Niewiele jest badań wykorzystujących techniki bioobrazowania laserowego, które mogą być bardzo pomocne w ocenie rozmieszczenia i stężeń nano w tkankach, jako istotne narzędzie w ocenie toksyczności. Biorąc pod uwagę złożoność i wielokierunkowość czynników determinujących toksyczność NPs, należy prowadzić badania biologiczne wielokierunkowo. Wyniki naszego badania przedstawione na zakończenie projektu badawczego w czasopiśmie z IF mogą stanowić w przyszłości cenne źródło wiedzy niezbędnej dla badaczy zajmujących się badaniami biomedycznymi. Projekt posiada znaczenie poznawcze. **PLAN I METODYKA BADAŃ:** Bioobrazowanie zostanie przeprowadzone z wykorzystaniem tkanek pobranych od szczurów rasy Wistar (wiek 6–8 tygodni, waga 80-120g) eksponowanych na MoS₂ oraz Mo w postaci jonowej w ramach projektu dotyczącego oceny toksyczności MoS₂. W celu analizy dystrybucji Mo w wybranych skrawkach tkankowych (wątroba, nerka, mózg, płuco, śledziona) szczurom podano w znieczuleniu ogólnym jednorazowo oraz 7-krotnie w odstępach 14-dniowych do tchawicy zawiesinę Mo w obu formach, w dawce 1,5 oraz 5 mg Mo/kg m.c. dla każdej formy. Badania będą przeprowadzone w szczegółowych etapach: przygotowanie preparatów histologicznych; optymalizacja parametrów instrumentalnych systemu LA-ICP-MS; wykorzystanie wzorców stałych (NIST 610, 612, 614) do oznaczania Mo metodą LA-ICP-MS; walidacja metody analitycznej, obliczenia statystyczne; opracowanie etapu kalibracji bezpośredniej analizy tkanek miękkich; zaprojektowanie procedur analitycznych oznaczania Mo w tkankach miękkich pobranych od zwierząt i kontrolnych; prezentacja uzyskanych wyników w postaci map zawartości i rozmieszczenia Mo. Ograniczona liczba badań, zwłaszcza *in vitro* związanych z oceną działania Mo-NPs nie pozwala na dokładne szacowanie ryzyka wystąpienia skutków zdrowotnych ekspozycji na Mo-NPs. Dlatego też, ocena rozmieszczenia oraz ilościowe określenie zawartości Mo w skrawkach tkankowych eksponowanych zwierząt może być ważną implikacją w zakresie oceny potencjalnej toksyczności Mo-NPs.