

W ostatnim 20-leciu nanocząstki (NPs) znalazły się w centrum zainteresowań nano(bio)technologii. Nanocząstki tlenku tytanu ( $\text{TiO}_2$ ), srebra (Ag) i złota (Au) ze względu na swoje unikalne elektryczne, foniczne, katalityczne i terapeutyczne właściwości należą obecnie do najbardziej rozpowszechnionych w użyciu nanomateriałów. Stosowane są w przemyśle kosmetycznym, farbiarskim, tekstylnym, spożywczym, czy farmaceutycznym, a także mają szerokie zastosowanie w medycynie. Powszechne ich stosowanie w naszym codziennym życiu powoduje szczególnie duże narażenie ludzi na ich działanie. NPs akumulują się przede wszystkim na terenach zurbanizowanych (w atmosferze, hydrosferze, litosferze i biosferze). Te o rozmiarach nie przekraczających 100 nm mogą z łatwością wnikać do ludzkiego organizmu i akumulować się w wielu organach. Wszystkie NPs, a w szczególności  $\text{TiO}_2$ , Ag i Au, niezależnie od drogi, którą dostaną się do organizmu (oddechową, pokarmową, zewnętrzny kontakt czy poprzez bezpośrednie wstrzyknięcie) zawsze przedostają się do krwiobiegu i mogą oddziaływać na czerwone krwinki (RBCs = erytrocyty) przez ich cały okres życia. Jednakże wciąż nie wiadomo, w jakim stopniu ewentualne uszkodzenia erytrocytów mogą mieć wpływ na rzeczywistą toksyczność NPs.

Ostatnie epidemiologiczne badania wykazały znaczną korelację pomiędzy narażeniem na NPs a częstością występowania zaburzeń naczyniowo-sercowych. Niewiele jest doniesień na temat toksyczności  $\text{TiO}_2$ , Ag i Au NPs powiązanej ze zmianami reologicznymi erytrocytów. Co prawda pokazano, że nanocząstki te mogą powodować hemolizę, wpływać na odkształcalność i agregację RBCs, i przez to zaburzać mikrokrążenie oraz dostarczanie tlenu do komórek. Obecnie uważa się, że NPs o stężeniach, poniżej których nie dochodzi do hemolizy nie stanowią zagrożenia. Jednakże wpływ NPs na zdrowie człowieka budzi wiele obaw. Działanie NPs na erytrocyty może być podłożem wielu, uznanych za cywilizacyjne chorób, np. chorób krążenia czy cukrzycy typu 2, które często nie są związane z długością czy trybem życia. Coraz częściej w/w choroby występują wśród młodych ludzi zamieszkujących rozwinięte, uprzemysłowione kraje, ale przyczyny tych przypadków pozostają nieznane. W oparciu o wyniki naszych wstępnych badań postulujemy, że oddziaływanie NPs z erytrocytami mogą być odpowiedzialne za przyspieszony rozwój nadciśnienia tętniczego u młodych osób. Taka możliwość nigdy dotąd nie była brana pod uwagę w odniesieniu do ryzyka, jakie mogą nieść z sobą NPs i dlatego problem ten wymaga systematycznych badań. Nielezione wysokie ciśnienie tętnicze krwi może być przyczyną np. przejściowego niedokrwienia mózgu, a nawet udaru, co może prowadzić do zwiększenia śmiertelności wśród młodych osób. Zauważyliśmy, że nanocząstki  $\text{TiO}_2$  w stężeniach znacznie niższych od tych uznawanych powszechnie za bezpieczne, nie zmieniały kształtu RBCs, ale wpływały na transport jonów sodowych i potasowych w poprzek błony i zaburzały zdolność hemoglobiny (Hb) do odwracalnego przyłączania  $\text{O}_2$ . O ile nam wiadomo zjawiska to nie było nigdy dotąd badane. Sugerujemy, że w przypadku występowania tych zjawisk *in vivo*, mogą one powodować hipoksję, która z kolei poprzez aktywację układu współczulnego może stymulować wzrost ciśnienia tętniczego. Ważność tej obserwacji zachęciła nas do włączenia różnych rodzajów nanocząstek do naszych badań, w szczególności tych, na które jesteśmy narażeni na co dzień. Będziemy chcieli porównać też ich działanie na erytrocyty zdrowe i chorobowo zmienione.

Naszym celem jest ustalenie bezpośredniego wpływu  $\text{TiO}_2$ , Ag i Au NPs (jesteśmy na nie narażeni w sposób ciągły) na funkcjonowanie RBCs. W szczególności będziemy badać transport jonów przez błonę komórkową, stabilność szkieletu błonowego oraz powinowactwo hemoglobiny do tlenu. W badaniach będziemy stosować  $\text{TiO}_2$  NPs w formie anatazu A11, który jest białym hydrofobowym pigmentem produkowanym przez polskie zakłady chemiczne TYTANOPOL Police (szósty największy producent  $\text{TiO}_2$  w Europie) oraz Ag i Au NPs (Pure Colloidal Silver 4000 ppm i Pure Colloidal Gold 4000 ppm) oferowane przez firmę GoldenGevity Inc. (USA) jako suplement diety. Rozmiary tych NPs rzędu 1 nm zapewniają im łatwe przenikanie do wnętrza erytrocytów. Planujemy badanie właściwości fizykochemicznych RBCs traktowanych i nietraktowanych różnymi stężeniami  $\text{TiO}_2$ , Ag lub Au NPs w funkcji czasu inkubacji. Poza RBCs pobieranymi od osób zdrowych chcemy podobne eksperymenty przeprowadzić na erytrocytach pochodzących od cukrzyków typu 2 znajdujących się w różnych fazach rozwoju choroby (bez lub z objawami nadciśnienia tętniczego). Ponieważ glukoza potencjalnie może ułatwiać penetrację NPs do wnętrza komórek, chcemy sprawdzić, jak zmiany powierzchni erytrocytów cukrzyków mogą wpływać na działanie  $\text{TiO}_2$ , Ag i Au NPs. Będziemy wykorzystywać wiele komplementarnych biochemicznych i biofizycznych metod.

Mamy nadzieję, że wyniki uzyskane w ramach tego projektu pozwolą na oszacowanie górnej granicy stężeń nanocząstek  $\text{TiO}_2$ , Ag i Au, dla których pozostają one nieszkodliwe dla ludzi. Będą one więc także bardzo ważne dla opracowania regulacji dotyczących potencjalnego zagrożenia zdrowia nanocząstkami tlenków tytanu, srebra i złota.