

Wszechobecność i kumulowanie się tworzyw sztucznych w środowisku stanowi poważne zagrożenie dla organizmów żywych, w tym człowieka. Produkcja tworzyw sztucznych na świecie wciąż wzrasta; w 2019 roku osiągnęła 368 mln ton.

Plastik może ulegać degradacji do mikroplastików o średnicy < 5000 nm, a następnie do nanoplastików o średnicy < 100 nm. Jednym z najczęściej stosowanych tworzyw sztucznych jest polistyren (PS). Substancja ta znalazła wiele zastosowań głównie w produkcji styropianu wykorzystywanego do ocieplania budynków, a także w opakowaniach spożywczych (talerzyki, tacki, kubki) oraz sprzęcie laboratoryjnym. Ostatnio pojawiły się obawy dotyczące wpływu nanocząstek polistyrenu (PS-NP) na organizmy żywe. PS-NP dostają się do organizmu przez układ oddechowy, pokarmowy oraz przez skórę. Cox i wsp. (2019) wykazali, że roczne spożycie mikroplastików przez ludzi wynosi od 39 000 do 52 000 cząstek. Niedawno w łóżysku kobiet wykryto również mikrocząstki plastikowe o wielkości od 5 do 10 μm (Ragusa i wsp., 2021).

Toksyczność nanocząstek zależy od ich wielkości, kształtu, obecności grup funkcyjnych, rozpuszczalności i składu chemicznego.

Dotychczas przeprowadzone przez Wnioskodawcę badania (Kik i in. 2021) wykazały, że PS-NP są cytotoksyczne i wykazują potencjał oksydacyjny w ludzkich jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (PBMCs). Największe zmiany powodowały najmniejsze nanocząstki o średnicy 30-70 nm w związku z tym wpływ tych nanocząstek na ludzkie PBMC zostanie dokładniej oceniony w tym projekcie.

Celem tego projektu jest zweryfikowanie hipotezy, że PS-NP w stężeniach, które mogą występować w organizmach ludzi zakłócają procesy epigenetyczne i genetyczne w komórkach krwi, a zatem nie są one bezpieczne dla ludzi.

Uszkodzenia DNA i zmiany epigenetyczne (obejmujące m.in. całkowitą metylację, metylację regionów promotorowych genów supresorowych i protoonkogenów jak również ekspresję tych genów na poziomie mRNA) mogą skutkować zaburzeniami licznych procesów komórkowych, które z kolei prowadzą do rozwoju wielu chorób, w tym nowotworów. Epigenetyka to stosunkowo nowy dział nauki, pokazujący, że nie tylko bezpośrednie uszkodzenia DNA mogą skutkować wymiernymi zmianami w komórce (w zdrowiu człowieka), ale także istotne są ilościowe zmiany w poziomach wielu białek. Zwiększona ekspresja protoonkogenów (genów potencjalnie związanych z powstawaniem nowotworów) lub zmniejszona ekspresja genów supresorowych (genów pełniących rolę ochronną przed nowotworami) również mogą skutkować patologicznymi procesami w prawidłowych komórkach i tkankach oraz mogą prowadzić do zmian chorobowych w całym organizmie.

W tym projekcie po raz pierwszy zbadamy wpływ PS-NP na powyższe modyfikacje epigenetyczne w komórkach krwi człowieka. Działanie genotoksyczne PS-NP będzie oceniane poprzez analizę powstawania pęknięć jedno- i dwuniciowych DNA, uszkodzeń oksydacyjnych puryn i pirymidyn DNA, a także ocenę naprawy uszkodzeń DNA.

W tym badaniu zostaną wykorzystane ludzkie PBMC (głównie limfocyty). Komórki te są bardzo odpowiednim modelem badawczym, ponieważ są łatwe do wyizolowania i obfite w materiał biologiczny (we krwi), a zwłaszcza dlatego, że odgrywają istotną rolę w organizmie człowieka. Powszechnie wiadomo, że PBMC chronią organizm ludzki przed różnymi patogenami i komórkami nowotworowymi, uczestnicząc w tzw. odpowiedzi immunologicznej. PS-NP po dostaniu się do krwioobiegu mogą zaburzać układ odpornościowy, prowadząc do rozwoju różnych chorób, w tym raka. Wykazano, że styren (element budulcowy polistyrenu) jest immunotoksyczny.

Brak rozstrzygających dowodów na toksyczność nanocząstek jest jednym z głównych wyzwań w ocenie ryzyka. Uzyskanie wyników dotyczących genotoksyczności oraz działania epigenetycznego PS-NP na komórki krwi w znacznej mierze pozwoliłoby przybliżyć się do oceny ryzyka dla zdrowia ludzkiego nanocząstek z tworzyw sztucznych, które są szeroko rozpowszechnione w środowisku, a co za tym idzie, w organizmach żywych.