

Produkcja i zużycie plastiku w naszym codziennym życiu znacząco wzrosły w ostatnich dziesięcioleciach. Z powodu ogromnej użyteczności i jednocześnie niskiej biodegradowalności, produkty na bazie tworzyw sztucznych są wszechobecne, wzbudzając na całym świecie obawy związane z zanieczyszczeniem środowiska. Plasterki, jako materiały chemicznie i biologicznie obojętne, od zawsze uważane były za bezpieczne dla zdrowia i nietoksyczne. Jednakże ostatnie dowody wskazują, że pod wpływem różnych czynników fizycznych i chemicznych, plasterki ulega fragmentacji, tworząc mikro- i nanocząstki. Te obserwacje znacząco zmieniają opinię na temat bezpiecznego użytkowania przedmiotów na bazie tworzyw sztucznych. Wiadomo bowiem, że materiały w formie „nano” mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia. W nanoskali materia nabiera nowych właściwości. Jedną z nich jest wysoki stosunek powierzchni do objętości, co skutkuje zwiększoną reaktywnością w układach biologicznych, a także zwiększoną toksycznością. Oprócz tworzenia się w wyniku rozdrabniania odpadów, cząstki plastiku są również celowo produkowane i wykorzystywane w różnych produktach komercyjnych, takich jak produkty do higieny osobistej, produkty biomedyczne czy sprzęt laboratoryjny. Mikro- i nanocząstki plastiku są obecnie szeroko rozpowszechnione w oceanach, zbiornikach słodkowodnych i ściekach, ale mogą również powstawać spontanicznie z odpadów plastiku w powietrzu i glebie. Są również uwalniane z plastikowych opakowań i butelek, zanieczyszczających żywność i napoje. Choć świadomość problemu zanieczyszczenia środowiska tworzywami sztucznymi znacząco wzrasta, to wiedza o wpływie mikro- i nanoplastiku (MP/NP) na organizmy żywe jest znikoma i dotyczy głównie organizmów wodnych. Potencjalne skutki zdrowotne narażenia ssaków, a zwłaszcza u ludzi, pozostają niejasne ze względu na brak kompleksowych, wystandaryzowanych badań oceny ryzyka. W oparciu o ostatnie doniesienia wskazujące na potencjalną toksyczność i szkodliwy wpływ MP/NP na organizmy niższe, sugerujemy, że nanoplastik może wpływać negatywnie na mózg ssaków, a zwłaszcza na mózg w fazie rozwoju. Wiadomo bowiem, że niedojrzałe organizmy są na ogół znacznie bardziej podatne na szkodliwe działanie czynników toksycznych, w tym nanocząstek, w porównaniu z osobnikami dorosłymi. Dlatego w niniejszym projekcie proponujemy kompleksowe badania komórkowych losów i mechanizmów neurotoksycznego działania nanocząstek polistyrenu (PS-NPs) w modelach *in vitro* i *in vivo*. Celem proponowanych badań jest poszukiwanie mechanizmów neurotoksycznego działania PS-NPs w pierwotnych hodowlach neuronów i astrocytów, a także w zwierzęcym modelu ekspozycji rozwojowej, w którym niedojrzałym szczurom podajemy przewlekle PS-NPs w dawce imitującej narażenie środowiskowe, obliczonej na podstawie dostępnych danych literaturowych wykazujących prawdopodobne dzienne spożycie PS-NPs przez człowieka. Ekspozycja zwierząt drogą pokarmową odtwarza najbardziej prawdopodobną drogę narażenia poprzez polistyrenowe pojemniki na żywność i napoje lub zanieczyszczoną wodę. Pierwotne hodowle komórkowe natomiast, zostaną poddane działaniu szeregu stężeń PS-NPs w celu porównania podatności różnych rodzajów komórek na nanoplastik. U zwierząt zweryfikujemy, czy chemicznie obojętne PN-NPs mają zdolność wnikania do mózgu niedojrzałych szczurów i wykazują działanie neurotoksyczne. Stawiamy hipotezę, że stres oksydacyjny (OS) i stres retikulum endoplazmatycznego (ERS) mogą być głównymi mechanizmami neurotoksyczności PS-NPs. Przeprowadzone zostaną analizy molekularne i biochemiczne markerów OS/ERS, a następnie zbadana zostanie rola bioaktywnego sfingolipidu S1P w tych procesach. Obecność PS-NPs w mózgu i porównawczo w tkankach obwodowych, takich jak wątroba i nerki, zostanie potwierdzona pomiarem stężenia polistyrenu (PS). Dodatkowo przeprowadzona zostanie analiza ultrastrukturalna tkanek z wykorzystaniem mikroskopii elektronowej. Ze względu na intensywną produkcję i stosowanie nanoplastików w wielu różnych produktach konsumenckich, ryzyko narażenia ludzi wciąż wzrasta. Dlatego istotne jest zbadanie i zrozumienie potencjalnych negatywnych skutków długotrwałego narażenia na nanoplastik. Temat proponowanych badań jest zatem cenny zarówno z punktu widzenia środowiskowego, jak i społecznego, ponieważ problem zanieczyszczenia tworzywami sztucznymi znajduje się obecnie w centrum zainteresowania agencji rządowych wielu krajów. Cel naukowy tego projektu jest natomiast ściśle powiązany z najnowszymi trendami w światowych badaniach, jakimi jest ocena potencjalnego zagrożenia zdrowotnego płynącego z narażenia na nanocząstki plastiku.