

Motywacja

Badania jakości powietrza w Europie wykazały, że szczególnie w Europie wschodniej i centralnej obserwuje się znaczące przekroczenia norm zanieczyszczenia powietrza cząstkami stałymi (PM10 i PM2.5). Według różnych badań szacuje się że ponad 50 000 osób w Polsce przedwcześnie umiera na skutek zanieczyszczeń powietrza, a w szczególności smogu. Skład chemiczny frakcji cząstek stałych może być zróżnicowany w związku z faktem, że powstaje na skutek działalności przemysłowej, transportu, procesów korozji czy spalania paliw ciekłych lub stałych. Nieodłącznymi komponentami smogu są różne rodzaje cząstek metalicznych, w tym nanocząstek, które poprzez drogi oddechowe mogą dostać się do krwiobiegu indukując powstawanie szeregu schorzeń. Co ważne, są nawet w stanie przekraczać barierę krew-mózg. Analizy składu chemicznego frakcji pyłowych wykazały obecność nie tylko typowych frakcji mineralnych ale też nanocząstek metali i ich tlenków, w tym miedzi czy cynku.

Cel badań

Celem projektu jest określenie wpływu nanocząstek metalicznych otrzymanych na bazie cynku i miedzi oraz ich tlenków na indukcję procesów amyloidogenezy wybranych białek lub peptydów (np. peptydy amyloidu beta czy ludzka cystatyna C) powiązanych z powstawaniem i rozwojem chorób neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera czy dziedziczna angiopatia amyloidowa cystatyny C). Przejawem procesów patologicznych zachodzących podczas rozwoju tych schorzeń jest powstawanie złogów amyloidowych. Chcemy zobaczyć jaki wpływ na ten proces ma obecność nanocząstek.

Opis zaplanowanych badań

Zaplanowane w projekcie badania obejmują trzy główne nurty tematyczne. W pierwszym etapie zostaną otrzymane, oczyszczone i scharakteryzowane zarówno peptydy i białka przeznaczone do badań jak i nanocząstki nanocząstek miedzi, tlenków miedzi (Cu_2O i CuO) oraz cynku i tlenku cynku (ZnO). W kolejnych etapach badań chcemy przy użyciu kombinacji komplementarnych metod spektroskopowych, rozproszeniowych i mikroskopowych oraz przy użyciu promieniowania synchrotronowego scharakteryzować oddziaływania tych nanocząstek z modelowymi peptydami amyloidu beta (w obecności ludzkiego białka S100B) oraz ludzkiej cystatyny C. Badany będzie przede wszystkim wpływ nanocząstek na zdolność do tworzenia neurotoksycznych oligomerów i struktur fibrylarnych peptydu $\text{A}\beta$, ludzkiej cystatyny C, ich struktura oraz kinetyka tego procesu. Ostatnim etapem badań będzie określenie neurotoksyczności badanych nanocząstek wobec wybranych neuronalnych modeli komórkowych, a w szczególności scharakteryzowanie zmian indukowanych w obecności nanocząstek.

Spodziewane efekty

Poznanie procesu tworzenia oraz struktury neurotoksycznych oligomerów peptydów $\text{A}\beta$ czy ludzkiej cystatyny C oraz ich nierozpuszczalnych agregatów w obecności nanocząstek metalicznych (miedź, tlenki miedzi na pierwszym i drugim stopniu utlenienia i cynk) pozwoli opisać procesy neurodegeneracyjne zachodzące w efekcie zanieczyszczeń środowiska. Mamy nadzieję, że większa świadomość tych procesów będzie indukowała w przyszłości działania nad ograniczeniem emisji tego typu zanieczyszczeń.