

Zanieczyszczenia powietrza negatywnie wpływają na zdrowie ludzi i zwierząt, zarówno dziko żyjących jak i gospodarskich. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) to powszechnie występujące zanieczyszczenia powietrza, które są produktami ubocznymi reakcji niepełnego spalania materii organicznej. WWA są to związki, które zawsze występowały w środowisku ze względu na to, że powstają one w wyniku naturalnych procesów takich jak wybuchy wulkanów, czy pożary lasów. Jednak w porównaniu do ilości WWA produkowanych w wyniku działalności człowieka, ilość tych związków powstająca naturalnie stanowi niewielki dodatek. W Polsce głównym źródłem WWA są domowe urządzenia grzewcze na paliwa stałe, a roczne stężenie benzo[a]pierenu, który jest znacznikowym związkiem tej grupy, znacznie przekracza normy ustalone prawem unijnym, czyli 1 ng/m³. Chociaż w ostatnim czasie można zauważyć coraz większą świadomość odnośnie negatywnego wpływu zanieczyszczeń powietrza na zdrowie zarówno ludzi jak i zwierząt, wciąż niestety podejmowanych jest zbyt mało działań zmierzających do zmniejszenia emisji do atmosfery związków takich jak WWA. Dlatego potrzebne są kolejne wiarygodne dane naukowe, aby przekonać ludzi do zmiany postępowania w kwestii ogrzewania domów, czy spalania śmieci. Celem projektu jest określenie wpływu mieszaniny 16 WWA, powszechnie występujących w środowisku i oznaczonych w żółtkach jaj kurzych, na funkcje jajnika kury domowej oraz możliwość ich rakotwórczego działania na komórki nabłonkowe, z których wywodzi się 90% wszystkich nowotworów jajnika. Badania zostaną przeprowadzone na modelu jajnika kury, który jest powszechnie stosowany w badaniach zarówno endokrynologicznych jak i onkologicznych. Zaletą stosowania modelu kurzego w badaniach jest dostępność, niski koszt zakupu zwierząt oraz łatwość ich utrzymania. Ponadto, kura domowa jest uznanym i odpowiednim modelem do badania procesów nowotworowych w jajniku. U kur, tak jak u kobiet, występuje cykliczna spontaniczna owulacja. Wykazano, że duża liczba owulacji w trakcie życia zwiększa ryzyko rozwoju raka jajnika. Uznaje się, że częstotliwość owulacji u kur niosek, relatywnie rozłożona w czasie, odpowiada tej u kobiet, dzięki temu u kury tak jak u człowieka istnieje duże prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu jajnika. Kurom będą podawane przez 7 lub 28 dni dwie mieszaniny zawierające 16 WWA w stężeniach występujących w żółtkach jaj. Pierwsza mieszanina będzie składać się z poszczególnych WWA w stężeniu zanotowanym w żółtkach jaj od kur z wolnego wybiegu, natomiast druga – w stężeniu zanotowanym w żółtkach jaj od kur z chowu klatkowego. Na początku eksperymentów oraz po krótkotrwałej (7 dnia eksperymentu) i długotrwałej (28 dnia eksperymentu) ekspozycji kur na mieszaniny WWA zostanie zmierzona stężenie 16 WWA (we krwi oraz w żółtkach jajek) oraz hormonów: luteinizującego (LH), progesteronu, testosteronu i estradiolu (we krwi). W ostatnim dniu doświadczeń, w pęcherzykach jajnikowych zostanie określona ekspresja genów i poziom białek uczestniczących w procesie syntezy hormonów steroidowych. W kolejnym etapie zostanie określony wpływ mieszanin WWA na proces biotransformacji w wątrobie i w jajniku oraz ich wpływ na wzrost i rozwój pęcherzyków jajnikowych, które stanowią środowisko dla dojrzewania oocytów. Prawidłowy wzrost i rozwój pęcherzyków jajnikowych oraz prawidłowy poziom LH i hormonów steroidowych determinują prawidłowy przebieg procesów rozrodczych. U kury liczba zniesionych jaj zależy od liczby oocytów formowanych w jajniku i tempa ich rozwoju, więc uzyskane wyniki badań mogą wyjaśnić czy WWA mogą być przyczyną zaburzeń funkcji jajnika, hamowania owulacji lub pojawienia się owulacji mnogich. Wyjaśnienie przyczyny tych zjawisk jest ważne, gdyż głównym celem hodowli drobiu jest zapewnienie maksymalnej aktywności rozrodczej, która z kolei rzutuje na opłacalność produkcji. Druga część badań będzie próbą wyjaśnienia, czy mieszanina składająca się z 16 WWA może przyczyniać się do powstawania nowotworu jajnika. W tym celu zostaną przeprowadzone zarówno badania *in vivo* jak i *in vitro*. W badaniach *in vivo* u kur, którym będą podawane dwie mieszaniny WWA przez 7 oraz 28 dni zostaną oznaczone markery raka jajnika, które jednocześnie pozwolą określić czy zmiany nowotworowe pochodzą z jajnika, czy z jajowodu. Natomiast w badaniach *in vitro*, komórki nabłonkowe pobrane z jajnika będą ekspozowane na działanie mieszanin 16 WWA w stężeniach odpowiadających tym oznaczonym we krwi i żółtkach jaj kur po ekspozycji na WWA przez 7 i 28 dni. Celem tych doświadczeń będzie zbadanie wpływu WWA na procesy proliferacji i apoptozy w komórkach nabłonkowych. Szczególnie ważne będzie określenie wpływu WWA na proces biotransformacji w tych komórkach, gdyż metabolity WWA powstające w pierwszej fazie biotransformacji mają właściwości kancerogenne i mogą przyczyniać się do powstawania i rozwoju nowotworów. Ze względu na występujące podobieństwo między rakiem jajnika u kobiety i u kury, użycie kury domowej jako modelu w badaniach procesu kancerogenezy pozwoli odnieść uzyskane wyniki do tych uzyskanych u ludzi.