

Substancje poli- i perfluoroalkilowe (PFAS) to rodzina fluorowanych związków alifatycznych produkowanych dla różnych zastosowań. Z tej przyczyny, związki te obecne są w wielu przedmiotach codziennego użytku spotykanych w biurach, gospodarstwach domowych i samochodach, takich jak dywany, meble, papier, materiały budowlane, materiały mające kontakt z żywnością, środki impregnujące, środki czyszczące, środki do polerowania, a także w farbach i woskach narciarskich. PFAS uwalniane są do środowiska i może to nastąpić w pobliżu miejsc produkcji, w zakładach przemysłowych, w których stosuje się PFAS, oraz na różnych etapach użytkowania i utylizacji produktu który je zawiera. Doprowadziło to do ich kumulacji w środowisku i skażenia wody pitnej. Ponieważ, związki te zawierają niezwykle silne wiązanie węgiel-fluor, dlatego wiele PFAS nie ulega degradacji w warunkach środowiskowych. Ze względu na ich trwałość w środowisku i bioakumulację, niektóre kongenery PFAS nazywane są „wiecznymi chemikaliami”.

Narażenie ludzi na PFAS następuje głównie poprzez spożycie skażonej wody pitnej i owoców morza, ale także wraz z wdychanym powietrzem. Dlatego, ogromna większość populacji ludzkiej jest codziennie narażona na PFAS, ale poziom narażenia jest różny. To powoduje, że PFAS są obecne w próbkach krwi, a nawet w płynie pęcherzykowym, co wskazuje na ich zdolność dotarcia do jajnika. Narażenie na PFAS stanowi problemem dla zdrowia publicznego, ponieważ jak sugerują dane epidemiologiczne istnieje potencjalny związek pomiędzy narażeniem na PFAS a bezpłodnością. Ponadto związki te wykryto u pacjentów z przedwczesną niewydolnością jajników (POI); jednak nie możemy wskazać bezpośredniego związku między ekspozycją na PFAS a POI.

POI charakteryzuje się wygasaniem czynności jajników przed 40 rokiem życia i jest główną przyczyną niepłodności kobiet. Rozpoznanie POI to często krytyczne wydarzenie w życiu kobiet, gdyż jest to schorzenie mający swoje konsekwencje medyczne, psychologiczne i reprodukcyjne. W około 70% przypadków POI przyczyna pozostaje nieznana. Chociaż często wspomina się o możliwym wpływie czynników środowiskowych i POI, jednak dowody na ten związek nie zostały jeszcze ocenione. Wiadomo, że płyny pęcherzykowe pobrane z jajników kobiet, zawiera wysokie poziomy niektórych PFAS; w związku z tym mieszanina specyficznych PFAS może stanowić powiązanie między wpływem środowiskowym a idiopatycznym POI. Nasze badania pilotażowe wykazały, że mitochondria są docelowymi organellami dla działania PFAS w ludzkim jajniku.

Dlatego w projekcie pojawiła się koncepcją, że PFAS działają jako „chemikalia zaburzające funkcje mitochondrium” i przez to działanie prowadzą do POI. Uważamy, że PFAS obecne w płynie pęcherzykowym zaburzają bezpośrednio funkcję mitochondriów, wywołują stres oksydacyjny i apoptozę w komórkach ziarnistych jajnika lub działają pośrednio hamując biosyntezę hormonów steroidowych i przez oba te mechanizmy prowadzą do objawów POI. Badania te zamkną krytyczną lukę w wiedzy na temat związku między narażeniem na mieszaninę PFAS i POI. Nasze innowacyjne podejścia będzie łączyć metodologie bioenergetyki komórkowej z zanieczyszczeniem PFAS i etiologią POI. Wyniki te przyczynią się do postępu w dziedzinie biologii jajników poprzez scharakteryzowanie molekularnego mechanizmu, za pomocą którego PFAS reguluje metabolizm komórek jajnika, wywołuje efekty toksyczne, co może prowadzić do POI. Naszym długoterminowym celem jest wskazanie nowych podejść terapeutycznych ukierunkowanych na kluczowe etapy związane z POI indukowanymi przez PFAS.