

Powszechne stosowanie tworzyw sztucznych w wielu dziedzinach życia doprowadziło w ostatnich dziesięcioleciach do globalnego problemu zanieczyszczenia środowiska odpadami plastikowymi. Badania nad wpływem plastiku na ekosystemy wodne doprowadziły do odkrycia, że pod wpływem różnych czynników środowiskowych, ulega on rozpadowi, na mikro- i nanocząstki (MP/NP), które są pochłaniane przez organizmy wodne i włączane w łańcuchy pokarmowe. Intensywne używanie plastików skutkuje powszechną obecnością MP i NP w oceanach, glebie, atmosferze, a nawet w wodzie pitnej i żywności, gdyż zaobserwowano, że mogą być one uwalniane z plastikowych opakowań i butelek. Dodatkowo są one również celowo wytwarzane i dodawane do produktów codziennego użytku, takich jak artykuły higieniczne czy kosmetyczne. Dotychczasowa wiedza dotycząca toksycznego wpływu drobnych cząstek różnego pochodzenia na układy biologiczne, wywołuje powszechne zaniepokojenie potencjalnymi skutkami zdrowotnymi środowiskowego narażenia na mikro- i nanoplastik. Dlatego, w ostatnich latach obserwuje się intensywny rozwój badań nad toksycznością MP i NP, szczególnie w organizmach wodnych. Natomiast skutki zdrowotne narażenia ssaków na plastik nadal pozostają niejasne, ze względu na brak kompleksowych badań oceniających ryzyko.

Ostatnie doniesienia wskazują na możliwość kumulacji cząstek plastiku w mózgu ssaków. Wskazuje to na ich zdolność pokonywania bariery krew-mózg (BBB) na poziomie mikronaczyń mózgowych. W oparciu o te dane zakładamy, że podczas przechodzenia przez mikronaczynia mózgowe, nanoplastik może zaburzać ich morfologię i funkcje. Dlatego, w ramach tego projektu proponujemy przeprowadzenie kompleksowych badań dotyczących neurotoksycznego działania nanocząstek polistyrenu (PS-NPs) na poziomie jednostki funkcjonalnej mikronaczyń mózgowych zwanej jednostką nerwowo-naczyniową (NVU).

Badania zostaną przeprowadzone w eksperymentalnym modelu neurotoksyczności rozwojowej, w którym planujemy przewlekle podawać młodym szczurom PS-NPs, imitując narażenie środowiskowe. Dawka PS-NPs została obliczona na podstawie dostępnych danych literaturowych szacujących potencjalne dzienne spożycie cząstek plastiku przez człowieka. Ekspozycja będzie przeprowadzana drogą pokarmową, która odzwierciedla najczęstszą drogę narażenia na nanoplastik w wyniku spożywania zanieczyszczonego pożywienia lub wody. Wybór modelu uzasadniony jest zarówno wiedzą o zwiększonej podatności młodych organizmów na działanie szkodliwych substancji, w tym nanocząstek, w porównaniu do dorosłych, jak i brakiem badań nad neurotoksycznym wpływem PS-NPs na organizmy będące w fazie rozwoju.

Głównym celem badawczym jest ocena, czy podczas przedostawania się do mózgu, PS-NPs wykazują negatywny wpływ na mikronaczynia mózgowe. Stawiamy hipotezę, że przedłużona ekspozycja młodych szczurów na PS-NPs może prowadzić do uszkodzenia i rozszczelnienia BBB, która odpowiada za selektywny transport substancji pomiędzy krwią a mózgiem, co przyczyni się do wzrostu transferu toksycznych nanocząstek do mózgu. Badania funkcjonalne oceniające przepuszczalność BBB będą uzupełnione o badania biochemiczne i molekularne białkowych markerów specyficznych dla składowych komórkowych NVU oraz poszerzone o analizę ultrastrukturalną naczyń mózgowych z wykorzystaniem mikroskopii elektronowej.

Ponadto sugerujemy, że PS-NPs po absorpcji w jelicie i przedostaniu się do krwi, mogą być w niej transportowane przez tzw. pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EVs), które stanowią system komunikacji międzykomórkowej, zapewniając transport różnych substancji pomiędzy komórkami i tkankami. Takie pęcherzyki zawierające wewnątrz nanocząstki, mogą stanowić mechanizm ułatwiający rozprzestrzenianie się toksycznego efektu nanocząstek w organizmie. W celu potwierdzenia tej hipotezy, z krwi zwierząt eksponowanych na PS-NPs izolowana będzie frakcja EVs, w której przeprowadzimy wizualizację obecności NPs oraz analizy molekularne i biochemiczne markerów EVs.

Z uwagi na powszechne wykorzystanie plastików w licznych produktach konsumenckich oraz intensywną kumulację odpadów plastikowych i ich niską biodegradowalność, ryzyko narażenia środowiskowego stale wzrasta. Problem zanieczyszczenia plastikami jest aktualnie priorytetowy dla agencji rządowych na całym świecie. Dlatego istotne jest zbadanie i zrozumienie mechanizmów potencjalnego neurotoksycznego działania nanoplastiku. Zaplanowane badania są ważne zarówno w kontekście ekologicznym, jak i z punktu widzenia ochrony zdrowia społeczeństwa a główny cel niniejszego projektu jest ściśle związany z aktualnymi światowymi kierunkami badań, które skupiają się na ocenie potencjalnego ryzyka zdrowotnego wynikającego z długotrwałego narażenia na nanoplastik.

