

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Bez wątplenia substancje chemiczne (zarówno te istniejące, jak i nowo syntetyzowane) mają ogromny wpływ na jakość naszego codziennego życia oferując coraz to lepsze produkty oraz bardziej wydajne procesy technologiczne. Ale z drugiej strony te same substancje chemiczne mogą stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia człowieka i zwierząt jak również wykazywać negatywny wpływ na środowisko przyrodnicze. Dlatego tak ważne jest, żeby potencjalne ryzyko jakie mogą stwarzać związki chemiczne w całym cyklu swojego życia było kompleksowo ocenione i zarządzane w celu zminimalizowania potencjalnie negatywnych skutków w przyszłości. Niestety konwencjonalne (tj. eksperymentalne) metody oceny ryzyka są bardzo często kosztowne i czasochłonne a ponadto skomplikowane procedury analityczne w dużej mierze ograniczają możliwości ich zastosowania. Wśród metod - rekomendowanych przez wiele międzynarodowych regulacji, m. in. europejski system gospodarowania chemikaliami REACH - stanowiących alternatywę dla badań eksperymentalnych, wymieniane są metody komputerowe (tzw. metody *in silico*). Rozwój metod komputerowych jest szczególnie ważny w kontekście zagadnień etycznych, wymaganych nakładów finansowych oraz stale rosnącej liczby związków chemicznych w środowisku. Wśród metod komputerowych zaliczanych obecnie do "złotych standardów" w zakresie oceny ryzyka chemicznego wymieniane są techniki ilościowego modelowania zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną (QSAR) oraz metody szacowania przekrojowego (ang. *read-across*).

Metody QSAR polegają na znalezieniu korelacji pomiędzy aktywnością biologiczną a zmiennymi kodującymi informacje na temat budowy chemicznej i/lub właściwościach fizykochemicznych. Jako metody probabilistyczno-statystyczne, metody QSAR do prawidłowego działania wymagają odpowiednio dużego (>20) i reprezentatywnego zbioru danych (tj. substancji chemicznych wykazujących podobieństwo strukturalne, dla których wartość aktywności, np. toksyczności została eksperymentalnie zmierzona). Niestety, bardzo rzadko dane dostępne w literaturze dla określonych grup związków chemicznych są kompletne i wystarczające do opracowania wiarygodnego modelu QSAR. Dlatego, w przypadku gdy ilość dostępnych danych jest ograniczona, wówczas metody *read-across* powinny być stosowane. Jednak, stosowanie metod *read-across* obarczone jest wieloma technicznymi i metodycznymi ograniczeniami. Wśród najważniejszych ograniczeń wymienić należy brak przejrzystego algorytmu modelowania gwarantującego powtarzalne i wiarygodne wyniki, jak również brak metod oceny dokładności i niepewności wartości przewidzianych przez modele *read-across*.

Głównym celem przedmiotowego projektu jest opracowanie nowych metod *read-across*, które znalazłyby szerokie zastosowanie w ocenie ryzyka zarówno dla nowych, jak i istniejących już związków chemicznych. Ogromną zaletą proponowanego rozwiązania jest to, że opracowane metody do prawidłowego działania nie wymagają dużej ilości danych empirycznych, co pozwoli na ograniczenie liczby kosztownych, czasochłonnych i wrażliwych etycznie badań eksperymentalnych z udziałem zwierząt laboratoryjnych. W proponowanym projekcie badawczym poprzez zastosowanie metod z zakresu chemii teoretycznej, chemometrii, statystyki oraz matematyki: (1) opracowane zostaną nowe metody (algorytmy) *read-across* do przewidywania brakujących danych bez konieczności wykonywania badań eksperymentalnych dla dużej liczby związków chemicznych; (2) zdefiniowane zostaną wytyczne dotyczące sposobu oceny jakości i wiarygodności modeli *read-across* oraz (3) przeprowadzona zostanie ocena użyteczności opracowanych metod *read-across* w badaniach oceny ekotoksyczności (wobec ryb oraz bezkręgowców wodnych) wywołanej obecnością wybranych grup związków organicznych powstających m. in. jako uboczne produkty w procesach przemysłowych.

Rezultaty projektu (w tym: nowe metody, algorytmy, modele *read-across*, wytyczne dotyczące sposobu oceny jakości i wiarygodności modeli *read-across*, raporty, publikacje, prezentacje konferencyjne) będą miały istotny wpływ na różne dziedziny życia, w tym: przemysł, naukę a także organy administracji publicznej w zakresie regulacji bezpieczeństwa chemicznego. Rozwój dyscypliny naukowej możliwy będzie poprzez dostarczenie - opracowanych w ramach projektu - nowych metod i modeli *read-across* służących ocenie bezpieczeństwa zarówno nowych, jak i istniejących już związków chemicznych bez konieczności wykonywania dużej liczby czasochłonnych i kosztownych badań eksperymentalnych. Wyniki projektu powinny przyczynić się także do wzrostu publicznej akceptacji metod *read-across* w ocenie ryzyka co jest szczególnie ważne, na przykład w świetle zobowiązań wszystkich krajów europejskich (Dyrektywa 86/609/EEC) do wprowadzania metod alternatywnych, zastępujących doświadczenia na zwierzętach badaniami *in vitro* (przeprowadzanymi głównie z udziałem linii komórkowych) lub *in silico* (za pomocą analizy komputerowej). Wyniki projektu będą miały również bezpośredni wpływ na administrację publiczną poprzez dostarczenie wiedzy z zakresu użyteczności nowo opracowanych metod komputerowych w procesie oceny ryzyka chemicznego.