

Plastik jest niezwykle wszechstronnym i niedrogim materiałem służącym użytkownikom w wielu dziedzinach życia codziennego. Największe zapotrzebowanie na plastik jest związane z produkcją opakowań, jednak jest on również nieodłącznym elementem przemysłu budowlanego, motoryzacyjnego, rolniczego, sportowego i wielu innych. Niestety, światowa produkcja większości tworzyw sztucznych opiera się na nieodnawialnych surowcach kopalnych, przy czym ich globalna produkcja wzrosła do ponad 390 milionów ton w 2021 roku. Nieodpowiednie zarządzanie odpadami na świecie spowodowało, że plastik przedostał się zarówno do środowiska lądowego, jak i morskiego. Szacuje się, że do 2050 roku środowisko zostanie zanieczyszczone 12 miliardami ton odpadów z tworzyw sztucznych o różnej wielkości.

Fragmenty plastiku mogą ulegać procesom degradacji prowadząc do powstawania mikro- i nanoplastiku (cząstek o średnicy mniejszej niż 5 mm). Ostatnie badania pokazują, że mikro- i nanoplastik obecny jest w powietrzu, wodzie i glebie, wpływając na życie wszystkich organizmów żyjących na naszej planecie. Ludzie narażeni są na oddziaływanie nanoplastiku poprzez jego bezpośrednie spożycie, wdychanie i kontakt ze skórą. Po strawieniu, cząsteczki plastiku oddziałują z nabłonkiem przewodu pokarmowego.

Tkanka nabłonkowa tworzy barierę między organizmem a środowiskiem zewnętrznym. Nabłonek jelitowy i śluz wytwarzany przez komórki nabłonka odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu przedostawaniu się patogenów i zanieczyszczeń do środowiska wewnętrznego organizmu człowieka. Niestety, nasza wiedza na temat wpływu mikro- i nanoplastiku na ludzki nabłonek jelitowy jest bardzo ograniczona. Toksyczność mikro- i nanoplastiku jest nadal przedmiotem dyskusji, a dostępne informacje na temat ich wpływu na organizmy żywe na poziomie komórkowym i tkankowym pozostają niejasne.

Zaproponowane badania prezentują nowatorskie podejście do badania problemu konsumpcji tworzyw sztucznych, w szczególności wpływu nanoplastiku na fizjologię nabłonka jelitowego. Do osiągnięcia zamierzonego celu planujemy wykorzystać linię komórkową Caco-2, kokulturę komórek Caco-2 i HT29-MTX oraz tkankę jelita świńskiego. Planowane eksperymenty obejmują pomiary prądów jonowych przepływających przez nabłonek (pomiary prądu zwarciovego w komorze Ussinga). Wykorzystując różne, specyficzne modulatory białek transportujących jony, zbadamy ich rolę w odpowiedzi na dwa popularne typy nanoplastiku: polistyren oraz polietylen. Badania wstępne wykazały, że nanoplastik zmniejsza aktywność kanału CFTR, natomiast zwiększa transport chlorków przez inne białka transportujące. Zaobserwowano również zwiększone wydzielanie śluzu przez komórki wystawione na działanie nanoplastiku. Postawiliśmy hipotezę, że nasze obserwacje zmian prądu i zwiększonego wydzielania śluzu są związane z aktywnością kanału TMEM16a (ANO1). W celu weryfikacji postawionej hipotezy, planujemy przeprowadzić eksperymenty na niezmodyfikowanych komórkach, a także przeprowadzić knockdown genu *Ano1* i porównać wyniki. Dodatkowo ocenimy poziomy transkryptów różnych białek transportujących jony przed i po ekspozycji na nanoplastik. Z uwagi na niejednoznaczność danych literaturowych, planujemy również ocenić właściwości cytotoksyczne nanoplastiku przy użyciu dwóch różnych eksperymentów: testu uwalniania LDH i barwienia błękitem Trypanu w celu zwiększenia wiarygodności wyników. Proponowane eksperymenty obejmują również kwantyfikację śluzu wytwarzanego przez komórki oraz pomiar wewnątrzkomórkowego wapnia (aktywowującego TMEM16a) po ekspozycji na nanoplastik.

Obecnie, niekorzystny wpływ nanoplastiku na zdrowie narządów i układów narządów nie jest jeszcze w pełni poznany. Wyniki projektu mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów interakcji tworzyw sztucznych z organizmem człowieka. Naszym celem jest scharakteryzowanie roli kanału TMEM16a w mechanizmie obronnym komórek nabłonka jelitowego przeciwko nanoplastikowi, a także ocena jego długoterminowej cytotoksyczności. Badanie to pozwoli ocenić poziom ryzyka związanego z nanoplastikiem i jego wpływem na tkankę nabłonka jelitowego. Uzyskane wyniki mogą pomóc w określeniu obiecującej strategii ochronnej przeciwko zaburzeniom homeostazy, a nawet urazom komórek i tkanek wywołanym przez nanoplastik.