

**Nr umowy:** UMO-2021/41/B/ST4/03807

**Tytuł:** Molekularne podstawy powstawania chorób neurodegeneracyjnych - wpływ wybranych nanocząstek metalicznych.

### **Cel projektu**

Poważną motywacją do rozpoczęcia badań proponowanych w tym projekcie jest skala danych epidemiologicznych wykazująca na istotną zależność między zanieczyszczeniem powietrza, zwłaszcza frakcją pyłu PM<sub>2,5</sub>, a nasileniem niektórych chorób cywilizacyjnych, w tym demencji. Frakcja PM<sub>2,5</sub> zawiera cząstki mniejsze niż 2,5 μm i może również zawierać frakcje cząstek metali lub tlenków. Dlatego zdecydowaliśmy się podjąć badania mające na celu: określenie wpływu nanocząstek metalicznych na bazie cynku i miedzi oraz ich tlenków na indukcję procesów amyloidogenezy wybranych białek lub peptydów (np. peptydy amyloidu β lub ludzka cystatyna C) związane z powstawaniem i rozwojem chorób neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera lub amyloidoza typu islandzkiego).

Manifestacja procesów patologicznych zachodzących podczas rozwoju tych chorób jest tworzenie się złogów amyloidowych. Przypuszczamy, że nanocząsteczki na bazie miedzi lub cynku mogą znacząco wpływać na indukcję neurodegeneracyjną procesów, ponieważ mogą być lokalnym źródłem tych jonów metali lub powierzchniami indukującymi agregację białek.

Chcemy zobaczyć na poziomie molekularnym, jaki wpływ na ten proces ma obecność nanocząstek.

W związku z tym, analiza strukturalna układów nanocząstek/białek zaproponowanych w niniejszym projekcie zostanie przeprowadzona z wykorzystaniem połączenia zaawansowanej spektroskopii komplementarnej (spektroskopia dichroizmu kołowego, spektrofluorymetria, spektroskopia i dyfuzometria jądrowego rezonansu magnetycznego, spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR), rentgenowska spektroskopia absorpcyjna), mikroskopowa (mikroskopia sił atomowych, mikroskopia FTIR, transmisja) mikroskopia elektronowa) i metody rozpraszania (rozproszenie promieniowania rentgenowskiego pod małym kątem i dynamiczne rozpraszanie światła).

Te badania strukturalne zostaną uzupełnione testami neurotoksyczności na modelowych liniach komórek nerwowych.