

WNIOSEK PROJEKTU DOKTORSKIEGO
Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

IMIĘ I NAZWISKO AUTORA PROJEKTU	Iga Hołyńska-Iwan
AFILIACJA AUTORA PROJEKTU (jednostka organizacyjna, telefon kontaktowy, adres e-mail)	Katedra Patobiochemii i Chemii Klinicznej Wydział Farmaceutyczny
DYSCYPLINA NAUKOWA, W RAMACH KTÓREJ PROJEKT BĘDZIE REALIZOWANY (zaznaczyć właściwą)	☒ NAUKI FARMACEUTYCZNE ☐ NAUKI MEDYCZNE ☐ NAUKI O ZDROWIU

CZĘŚĆ A:
OPIS PROJEKTU

1. TEMAT PROJEKTU:
Wpływ składników aerozolu e-papierosów na odpowiedź zapalną i alergizującą tkanki skóry w modelu <i>in vitro</i>.
2. STRESZCZENIE PROJEKTU (max. 1000 znaków ze spacjami):
W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny wzrost popularności e-papierosów. Pomimo licznych badań dotyczących wpływu aerozolu e-papierosów na użytkowników aktywnych, znacznie mniej uwagi poświęcono potencjalnym skutkom zdrowotnym u osób narażonych biernie na kontakt z aerozolem lub jego osadami. Aerosol e-papierosów zawiera liczne związki chemiczne, w tym aromaty oraz produkty degradacji termicznej, które mogą wykazywać właściwości drażniące lub alergizujące. Celem pracy doktorskiej będzie ocena wpływu kondensatu aerozolu e-papierosów oraz wybranych składników aromatycznych na reakcję zapalną i alergizującą skóry i dróg oddechowych w modelu <i>ex vivo</i>. Badania zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem żywych fragmentów ludzkiej skóry i tkanki podskórnej. Analiza obejmie ocenę zmian elektrofizjologicznych bariery dróg oddechowych i tkanki skórnej w zmodyfikowanej komorze Ussinga oraz charakterystykę odpowiedzi immunologicznej, przy użyciu metod biologii molekularnej i immunologii, takich jak PCR, ELISA oraz cytometria przepływowa. Uzyskane wyniki pozwolą lepiej zrozumieć potencjalny wpływ składników aerozolu e-papierosów na osoby narażone biernie oraz mogą stanowić podstawę do oceny ich bezpieczeństwa.
3. CEL NAUKOWY PROJEKTU I ZNACZENIE PODJĘTEGO PROBLEMU BADAWCZEGO (max. 3000 znaków ze spacjami):

Wzrost popularności e-papierosów doprowadził do zwiększonej ekspozycji społeczeństwa na aerozol powstający podczas ich użytkowania. Aerozol ten zawiera mieszaninę licznych związków chemicznych, w tym glikole, aldehydy oraz substancje aromatyczne, które mogą wykazywać potencjalne działanie drażniące i alergizujące. Dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na wpływie aerozolu e-papierosów na układ oddechowy użytkowników aktywnych, natomiast wpływ tych substancji na osoby narażone biernie pozostaje słabo poznany.

Szczególnie istotnym zagadnieniem jest tzw. ekspozycja wtórna i trzeciorzędowa (second-hand oraz third-hand exposure), w której osoby postronne mogą mieć kontakt z aerozolem e-papierosów lub jego osadami obecnymi na powierzchniach i skórze. Związki chemiczne obecne w aerozolu mogą wchodzić w bezpośredni kontakt ze skórą, potencjalnie wywołując reakcje zapalne lub alergiczne.

Skóra stanowi pierwszą linię obrony organizmu przed czynnikami środowiskowymi, a jej komórki, w szczególności keratynocyty oraz komórki układu odpornościowego obecne w skórze właściwej, są zdolne do inicjowania odpowiedzi immunologicznej w odpowiedzi na kontakt z substancjami drażniącymi lub alergenami. Pomimo tego rola skóry jako potencjalnego miejsca oddziaływania aerozolu e-papierosów pozostaje w niewielkim stopniu zbadana.

Celem pracy doktorskiej będzie ocena wpływu kondensatu aerozolu e-papierosów oraz wybranych składników aromatycznych stosowanych w liquidach na funkcję bariery nabłonka oddechowego i tkanki skórnej oraz na odpowiedź zapalną i alergizującą w modelu *ex vivo*. W szczególności analizowane będą zmiany elektrofizjologiczne w nabłonku skóry oraz aktywacja odpowiedzi immunologicznej komórek obecnych w skórze i tkance podskórnej.

Przykładowe związki, które mogą zostać wykorzystane w badaniach jako reprezentatywne składniki aerozolu e-papierosów, obejmują m.in. cinnamaldehyde, acrolein oraz diacetyl.

Realizacja projektu pozwoli na pogłębienie wiedzy dotyczącej potencjalnego wpływu składników aerozolu e-papierosów na osoby narażone biernie oraz może przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów alergizacji skóry wywołanej przez czynniki środowiskowe.

4. KONCEPCJA I PLAN BADAŃ Z UWZGLĘDNIENIEM METODYKI (max. 4000 znaków ze spacjami):

Plan badań obejmuje ocenę wpływu kondensatu aerozolu e-papierosów oraz wybranych związków chemicznych obecnych w liquidach na funkcję bariery skórnej oraz na odpowiedź immunologiczną w modelu *ex vivo*.

C0: Analiza literatury naukowej

Pierwszym etapem realizacji projektu będzie przegląd aktualnej literatury naukowej dotyczącej składu chemicznego aerozolu e-papierosów, jego potencjalnej toksyczności oraz wpływu na tkanki nabłonkowe organizmu.

C1: Badania elektrofizjologiczne w zmodyfikowanej komorze Ussinga

W ramach projektu przeprowadzone zostaną doświadczenia elektrofizjologiczne mające na celu ocenę wpływu kondensatu aerozolu e-papierosów oraz wybranych składników aromatycznych na właściwości elektrofizjologiczne skóry. Badania zostaną wykonane z wykorzystaniem zmodyfikowanej komory Ussinga, która umożliwi pomiar przeznabłonkowego potencjału elektrycznego oraz przeznabłonkowego oporu elektrycznego. Parametry te stanowią wskaźnik integralności bariery nabłonkowej oraz zmian w transporcie jonów przez komórki skóry.

Do badań wykorzystane zostaną żywe fragmenty ludzkiej skóry oraz tkanki podskórnej. Tkanki te zachowują fizjologiczną strukturę oraz zdolność do reakcji na bodźce chemiczne i

środowiskowe. Analizowane będą zmiany parametrów elektrofizjologicznych po krótkotrwałej ekspozycji na badane substancje.

C2: Ocena odpowiedzi immunologicznej skóry

W kolejnym etapie badań oceniona zostanie odpowiedź immunologiczna skóry po ekspozycji na badane substancje. Analiza obejmie oznaczenie poziomu wybranych cytokin prozapalnych i związanych z reakcją alergiczną, takich jak IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α oraz IL-5. Oznaczenia zostaną wykonane z wykorzystaniem techniki ELISA oraz analizy ekspresji genów metodą PCR.

Dodatkowo przeprowadzona zostanie analiza populacji komórek układu odpornościowego obecnych w tkance przy użyciu cytometrii przepływowej. Analiza obejmie między innymi limfocyty T, komórki dendrytyczne, makrofagi oraz komórki tuczne, które odgrywają istotną rolę w reakcjach alergicznych skóry.

C3: Analiza porównawcza kondensatu aerozolu oraz pojedynczych związków chemicznych

W celu określenia, czy obserwowane efekty wynikają z działania pojedynczych związków chemicznych czy z ich mieszaniny, przeprowadzona zostanie analiza porównawcza wpływu kondensatu aerozolu oraz wybranych pojedynczych składników aromatycznych.

Uzyskane wyniki pozwolą określić potencjalny udział poszczególnych związków w indukowaniu reakcji zapalnej i alergicznej dróg oddechowych i skóry.

5. SPODZIEWANE ZNACZENIE WYNIKÓW BADAŃ Z OKREŚLENIEM WPLYWU NA ROZWÓJ DYSCYPLINY (max. 1500 znaków ze spacjami):

Realizacja projektu pozwoli na uzyskanie nowych danych dotyczących wpływu składników aerozolu e-papierosów na drogi oddechowe zwierząt doświadczalnych i skórę osób narażonych biernie. Uzyskane wyniki przyczynią się do lepszego zrozumienia mechanizmów odpowiedzi zapalnej i alergizującej skóry w kontakcie z substancjami obecnymi w aerozolu e-papierosów.

Projekt może dostarczyć nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania e-papierosów oraz potencjalnych zagrożeń dla osób znajdujących się w ich otoczeniu. Wyniki badań mogą stanowić podstawę do dalszych badań nad wpływem czynników środowiskowych na funkcjonowanie bariery skórnej oraz odpowiedź immunologiczną skóry.

Ponadto projekt przyczyni się do rozwoju metod badawczych wykorzystujących modele *in vitro* skóry w ocenie toksyczności i potencjału alergizującego nowych substancji chemicznych.

6. PLANOWANA FORMA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ



MANUSKRYPT – tradycyjna forma rozprawy nieopublikowanej

☒ CYKL PUBLIKACJI – spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów



TRYB HYBRYDOWY – spójny tematycznie zbiór opublikowanych artykułów i nieopublikowanych manuskryptów

