

Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej
Pracownia Teoretycznych Podstaw Chemii Analitycznej

Instytut Chemii Fizycznej PAN
Zespół badawczy nr. 10 "Fizykochemia miękkiej materii"

Wpływ czynników chemicznych na lepkość jądra komórki eukariotycznej w nanoskali

Daniel Czerniejewski

Kierownik: **prof. dr hab. Agata Michalska-Maksymiuk**
Opiekun: **dr inż. Grzegorz Bubak**

Znaczna część podstawowych procesów utrzymujących prawidłowe funkcjonowanie komórek zachodzi dzięki swobodnej dyfuzji. Na dyfuzję molekuł wpływa bezpośrednio ich wielkość oraz lepkość ośrodka zależna od składu chemicznego i fizycznej organizacji przestrzeni komórkowych. Pomiary lepkości w nanoskali pozwalają na wyznaczanie lepkości w obrębie pojedynczych organelli takich jak jądro [1]. Niektóre chemiczne czynniki stresowe po dostaniu się do wnętrza komórki wywołują zmiany w jej naturalnej lepkości [2], jednak efekty takich zmian badano głównie w cytoplazmie. Jednym ze stresorów, który potencjalnie mógłby zaburzać lepkość wewnątrz jądra komórkowego jest bisfenol A (BPA). Jest obecny w środowisku naturalnym na skutek wycieku z plastikowych odpadów i z łatwością przedostaje się do wnętrza komórek organizmów żywych. Obecność BPA w organizmie doprowadza do szeregu zaburzeń na poziomie komórkowym, m. in. do podwyższenia lepkości błony [3] jak również może powodować zmiany w strukturze jądra poprzez wpływ na organizację chromatyny [4].

W badaniach, prowadzonych w kooperacji z zespołem prof. Hołysta z IChF, staram się skwantyfikować potencjalny wpływ BPA w szerokim zakresie stężeń (od 1 mM do 100 nM) na lepkość jądra komórkowego w nanoskali poprzez pomiary mobilności eGFP (*enhanced green fluorescent protein*) w komórkach. Badania były wykonywane na linii komórkowej HeLa/eGFP, którą inkubowano w obecności różnych stężeń BPA przez 1h i 12h. Pomiary były prowadzone przy użyciu nieinwazyjnej metody spektroskopii korelacji fluorescencji (FCS) połączonej z mikroskopią konfokalną. Metoda ta na podstawie fluktuacji fluorescencji w czasie, wywołanych dyfuzją obiektów w komórce, umożliwia wyznaczenie szybkości poruszania się próbników (współczynnik dyfuzji) w zakresie stężeń fizjologicznych (nM).

Z badań wynika iż BPA ma dość zróżnicowany wpływ na lepkość. Przy krótkiej ekspozycji, to dla wysokich stężeń widać wzrost miejscowej lepkości. Jednak w przypadku długiej ekspozycji, to dla niskich stężeń widać zmiany w lepkości. Wyniki te mogą sugerować istnienie procesu adaptacji natywnej lepkości komórek (ang. *viscoelastic adaptation*) na obecność środowiskowego stresora chemicznego jakim jest BPA.

Literatura:

- [1] Bubak G., Kwapiszewska K., Kalwarczyk T., Bielec K., Andryszewski T., Iwan M., Bubak S., Hołyst R., J. Phys. Chem. Lett. 2021, 12, 294-301.
- [2] Li S., Huo F., Wen Y., Yin C., Chem. Commun, 2022, 58, 4881
- [3] Khan NG., Tungekar B., Adiga D., Chakrabarty S., Rai PS., Kabekkodu SP., Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Res. 2023, 1870, 119505
- [4] Kim S., Gwon D., Kim JA., Choi H., Jang CY., Toxicol. In Vitro 2019, 59, 115-125