

Niniejszy projekt został opracowany jako naukowa odpowiedź na modę, z obawy, że historia lubi się powtarzać. I powtórzy się raz jeszcze. Zbyt wiele razy produkty badań naukowych docierały do środowiska człowieka i wyrobów codziennego użytku zanim wyszły na jaw pełne (a nawet jakiegokolwiek) konsekwencje ich szkodliwości. Przypomnijmy sobie szal radowy z początku 20 wieku – gdy radioaktywność miała stanowić panaceum na wszystkie choroby, ale wkrótce przyniosła entuzjastycznym użytkownikom nowotwory i chorobę radiacyjną. Zastanówmy się nad benzyną ołowiową, która pomogła w rozwoju motoryzacji, a więc mobilności ludzkiej, ale zanieczyściła świat neurotoksycznym pierwiastkiem. Pamiętajmy, a właściwie rozejrzyjmy się wokół i spójrzmy na azbestowe dachy, które zapobiegły pożarom domów, ale przyniosły ich mieszkańcom raka płuc i czerniaka. Wreszcie pomyślmy o antybiotykach, które przejściowo uwolniły ludzkość od bakteryjnych chorób zakaźnych jako głównej przyczyny zgonów aż do lat 1950-tych, ale przez nierozsądne użycie spowodowało powstanie i rozprzestrzenienie bakterii lekoopornych, dla których nie ma terapii. Spójrzmy więc na srebro. Ten metal szlachetny towarzyszy ludzkości od starożytności, a jego zastosowania w zwalczaniu infekcji (płytki srebrne i później także azotan srebra) i jako konserwanta żywności i napojów (srebrne naczynia) są udokumentowane dla starożytnej Persji, Grecji i Rzymu. Te zastosowania trwały przez wieki i wyszły z mody dopiero w latach 1940-tych, gdy stały się dostępne najpierw sulfonamidy, a potem pierwsze nowoczesne antybiotyki. Jako że historia lubi płatać figle, pojawienie się i rozpowszechnienie oporności na antybiotyki w 21 wieku wywołało renesans srebra teraz głównie pod postacią nanocząstek metalicznego srebra, maleńkich kulek o typowej średnicy 10 – 100 nanometrów, zawierających od setek tysięcy do dziesiątek milionów atomów srebra.

Srebro jest od tysiącleci stosowane w monetach i przedmiotach codziennego użytku (stąd srebra rodzinne) z oczywistą korzyścią i bez obserwowalnych efektów ubocznych. Wprowadzenie nowoczesnych materiałów srebrnych zawierających nanocząstki nie zostało zatem objęte regulacjami prawnymi lub kontrolą - przez założenie, że srebro jest w porządku. Wraz z wielką karierą zawierających srebro pokryć w systemie ochrony zdrowia, szczególnie w powłokach antibakteryjnych i przeciwgrzybowych i w leczeniu oparzeń, lecz również w oczyszczaniu wody, urządzeniach medycznych, terapiach przeciwnowotworowych, czy zapewnianiu jakości powietrza, nanocząstki srebra dostały się do środowiska człowieka pod postacią antibakteryjnych składników kosmetyków, pościeli, strojów sportowych, środków ochronnych (takich jak maseczki szeroko stosowane podczas pandemii COVID-19) oraz pojemników na żywność. W tym samym czasie, ale bez obecności na stronach tytułowych, ściśle badania naukowe w hodowlach komórkowych i na zwierzętach doświadczalnych zaczęły dostarczać coraz obfitszych dowodów na osadzanie się w organach ciała tych nanocząstek, lub pochodzących od nich jonów srebra, które są bezpośrednio toksyczne. Nasz wkład do tych badań polega na odkryciu, że narażenie na nanocząstki srebra u pacjentów z chorobami wątroby spowodowało w ich wątrobach odkładanie miedzi. Jest to potencjalnie niebezpieczny mechanizm toksycznej synergii, badania którego będą kontynuowane niezależnie przez klinicystów. Niemniej jesteśmy przekonani, że korzyści z odpowiedzialnego stosowania nanocząstek srebra w zwalczaniu infekcji trudnych do wyleczenia w inny sposób przewyższa rozpoznane dotąd zagrożenia, badania muszą jednak być kontynuowane w kwestii zakresu i długości trwania takiego leczenia. Niekoniecznie ma to jednak miejsce dla nieregulowanych i nie badanych w ścisły sposób niemedycznych produktów codziennego użytku.

Wspomnianym badaniom toksykologicznym srebra nie towarzyszyły adekwatne badania chemiczne w kwestii szczegółowych przyczyn rozmaitych manifestacji toksyczności nanocząstek srebra. Starając się wypełnić tę lukę odkryliśmy też, że srebro z wielką łatwością wypiera cynk z pewnych palców cynkowych – struktur białkowych odpowiedzialnych za prawidłowe użycie kodu genetycznego komórek. Szczegółowe cele tego projektu są oparte na tym odkryciu i są nakierowane na uzyskanie chemicznego, molekularnego zrozumienia sposobów według których atomy srebra uszkadzają komórki. Ta wiedza pomoże nam w wynalezieniu i zaproponowaniu środków, których można byłoby użyć do ochrony przed toksycznością nanocząstek srebra, oczywiście w uzupełnieniu do unikania nadmiernego narażenia na nie.

W szczególności planujemy wyjaśnić mechanizm, według którego nanocząstki srebra rozpuszczają się w komórkach, uwalniając jony Ag^+ . Następnie zbadamy, jak te jony oddziałują z glutationem, obficie występującym przeciwutleniaczem komórkowym i potencjalnym czynnikiem detoksykującym srebro. W następstwie opisanie tej chemii, zastosujemy ją do ustalenia, które białka zależne od cynku, na przykład należące do grup czynników transkrypcji, białek naprawy DNA, enzymów itp. są szczególnie podatne na toksyczność srebra i w konsekwencji, które szlaki metaboliczne są najbardziej na to wrażliwe. Badania te zostaną wsparte przez staż naukowy doktoranta/ki we współpracującym laboratorium w Grenoble, wyspecjalizowanym w badaniach komórkowych toksyczności cynku. W ten sposób projekt dostarczy ogólnego obrazu tych mechanizmów chemicznych u podłoża toksyczności komórkowej nanocząstek srebra, które dotyczą metabolizmu cynku. To umożliwi nam współpracę z lekarzami w celu opracowania zaleceń, dotyczących ochrony przed chronicznym narażeniem na te nanocząstki, być może obejmujących suplementację diety.