

## STRESZCZENIE

Metalozą jest powszechnie występującym schorzeniem dotykającym pacjentów, którym wszczepiono metalowe implanty. Ilość cząstek implantu uwolnionych do płynu synowialnego koreluje się ze stężeniem jonów metali we krwi, co daje możliwość oceny stopnia uszkodzenia implantu poprzez pomiar stężenia pierwiastków wchodzących w jego skład we krwi. Pomiar tego typu są jedną z wielu danych wejściowych wykorzystywanych w procesie ulepszania istniejących już materiałów używanych w produkcji implantów. Nie mniej cenną informację stanowiłaby wiedza o przestrzennym rozkładzie jonów metali uwolnionych ze stosowanych implantów. Niestety dotychczas opracowane metody przestrzennego oznaczenia jonów metali w tkankach twardych wymagają skomplikowanej procedury przygotowania próbki oraz mają ograniczone pole obserwacji próbki, co może znacząco wpływać na możliwość ich wykorzystania do oceny rozkładu jonów w tkance kostnej.

W niniejszej rozprawie przedstawiono nowo opracowaną metodę pomiaru przestrzennego rozkładu jonów wybranych metali ciężkich występujących w stopach metali powszechnie stosowanych w implantologii w tkance kostnej. Metoda opiera się na technice laserowo indukowanego rozpadu (LIBS) i pozwala na jednoznaczne określenie obecności danego pierwiastka oraz jego przestrzennego rozmieszczenia w tkance kostnej. W ramach przeprowadzonych badań zoptymalizowano sposób przygotowania próbki przed pomiarem, wyznaczono parametry akwizycji danych pomiarowych oraz określono rozdzielczość przestrzenną metody poprzez wyznaczenie minimalnej odległości pomiędzy sąsiednimi punktami pomiarowymi. Ponadto, przeprowadzono kalibrację ilościową metody z wykorzystaniem matrycy zawierającej ściśle określone ilości soli metali ciężkich.

W pracy poruszone zostały również zagadnienia dotyczące wpływu soli żelaza, chromu i kobaltu na wybrane struktury i procesy komórkowe. Przeprowadzono badania termodynamiki rozcieńczania soli istotnych biologicznie w obecności jonów  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  i  $\text{Co}^{2+}$ . Ustalono, że obecność każdej z badanych soli powoduje wzrost entalpii rozcieńczania soli  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{CaCl}_2$  i ich mieszanin. Otrzymane wyniki pokazują, w jaki sposób jony metali ciężkich mogą zaburzać homeostazę płynów fizjologicznych. Ponadto pokazano, że obecność biologicznie istotnych stężeń białek i agregatów lipidowych nie wpływa znacząco na zmianę termodynamiki fazy wodnej wywołanej obecnością istotnych biologicznie jonów. Badania te przeprowadzono na układach modelowych w postaci dobrze zdefiniowanych agregatów lipidowych oraz zatężonych roztworów

białka globularnego (albuminy). Uzyskane wyniki wskazują na możliwość istnienia nowych, dotychczas nieopisanych mechanizmów uwarunkowań wpływających na optymalizację wydatków energetycznych w komórce.

Chcąc zgłębić możliwość oddziaływania jonów metali ciężkich na komórkę, zbadano również wpływ jonów  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  i  $\text{Co}^{2+}$  na przepuszczalność dwuwarstwy lipidowej. Określono zmiany w organizacji dwuwarstwy lipidowej wskutek wymuszonej różnicy ciśnień osmotycznych w poprzek błony w obecności jonów metali ciężkich. Wszystkie badane jony spowodowały zmiany w organizacji dwuwarstwy lipidowej, szczególnie w obszarze interfazy, wpływając w ten sposób na dyfuzję wody. Największa różnica, w stosunku do pomiarów kontrolnych, spowodowana była obecnością jonów żelaza. Na podstawie uzyskanych danych eksperymentalnych wyznaczono przepuszczalność dwuwarstwy lipidowej. Wszystkie z badanych jonów obniżają przepuszczalność dwuwarstwy, a skala efektu pokrywa się z wpływem poszczególnych jonów na organizację dwuwarstwy.

Wyniki badań zaprezentowanych w pracy pozwoliły na zaoferowanie nowej metody oznaczenia przestrzennego rozkładu metali ciężkich w tkance kostnej umożliwiającej ocenę lokalnego stężenia oraz w konsekwencji potencjalnej toksyczności jonów metali ciężkich pochodzących z implantów. Dodatkowo pokazano na modelach *in vitro*, że wybrane jony metali ciężkich ( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  i  $\text{Co}^{2+}$ ) zmieniają termodynamikę roztworów wodnych oraz modyfikują właściwości agregatów lipidowych. Rezultaty te pozwalają na lepsze zrozumienie molekularnego podłoża homeostazy roztworów wodnych zawierających białka i lipidy oraz tego, w jaki sposób homeostaza ta zmieniana jest przez jony metali znanych z niespecyficznego toksyczności.