



**Dr Agnieszka Gajewicz, stypendystka 17. edycji programu L'Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki,
Kategoria habilitancka**

OPIS PROJEKTU NAUKOWEGO

Temat projektu naukowego: Opracowanie metod szacowania przekrojowego (*read-across*) wspierających proces oceny ryzyka chemicznego stwarzanego przez nanomateriały.

Obszar badań: Substancje chemiczne (zarówno te istniejące jak i nowo syntetyzowane) mają ogromny wpływ na jakość codziennego życia oferując coraz to lepsze produkty oraz bardziej wydajne procesy technologiczne. Te same substancje chemiczne mogą jednak stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia człowieka i zwierząt oraz wykazywać negatywny wpływ na środowisko przyrodnicze. Dlatego tak ważna jest ocena potencjalnego ryzyka, jakie mogą stwarzać związki chemiczne w całym cyklu swojego życia oraz zarządzanie tym ryzykiem w celu zminimalizowania negatywnych skutków w przyszłości. Często jest to utrudnione ze względu na wysokie koszty badań, niezwykle czasochłonne i skomplikowane procedury eksperymentalne, a także wątpliwości natury etycznej związane z prowadzeniem badań doświadczalnych na zwierzętach laboratoryjnych. Istotne staje się więc wykorzystanie w tym celu metod komputerowych (tzw. metod *in silico*).

Cel badań: Opracowanie - przy wykorzystaniu metod z zakresu chemii teoretycznej, chemometrii, statystyki oraz matematyki - nowych algorytmów *read-across* służących komputerowej ocenie ryzyka stwarzanego przez związki chemiczne (ze szczególnym uwzględnieniem nanocząstek).

Opis badań: U podstaw metod *in silico* leży założenie, że związki o podobnej budowie chemicznej wykazują podobną aktywność biologiczną. Dlatego na podstawie strukturalnie podobnych związków z danej grupy istnieje możliwość przewidzenia modelowanej wartości (np. toksyczności) dla związków, dla których takich danych brakuje. Jest to możliwe w oparciu o zbiór deskryptorów struktury (tj. zmiennych kodujących informacje na temat budowy chemicznej) obliczonych metodami chemii komputerowej oraz odpowiedniego modelu matematycznego. Wśród obecnie najważniejszych metod komputerowych w zakresie oceny ryzyka wymienić należy: metody ilościowego modelowania zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną (QSAR) oraz metody szacowania przekrojowego (ang. *read-across*). Zastosowanie obu wymienionych powyżej grup metod wiąże się jednak z wieloma problemami. Metody QSAR wymagają dużego i reprezentatywnego zbioru danych eksperymentalnych, który jednak nie zawsze jest jeszcze dostępny. Natomiast w przypadku metod *read-across* ograniczenia wiążą się z np. brakiem przejrzystego algorytmu modelowania. Dlatego zanim metody *read-across* znajdą pełne zastosowanie w procesie oceny ryzyka nowych oraz istniejących substancji chemicznych, konieczne jest uzupełnienie brakujących elementów wiedzy w samej metodyce prowadzonych badań. Opracowane algorytmy *read-across* będą dodatkowo wspierać proces projektowania nowych, bezpiecznych dla zdrowia człowieka i środowiska naturalnego związków chemicznych (np. nanocząstek) zgodnie z ideą "*safe-by-design*". Możliwe to będzie dzięki komputerowej ocenie potencjalnego ryzyka stwarzanego przez kombinatorycznie wygenerowane wirtualne związki. Dzięki temu ostatecznie zsyntezowane i eksperymentalnie przebadane zostaną wyłącznie najbardziej obiecujące związki (tj. związki wykazujące optymalną kombinację specyficznych właściwości i funkcjonalności oraz bezpieczeństwa).