

Badanie procesu zapalnego komórek śródbłonka *in situ* w izolowanych funkcjonalnych naczyniach krwionośnych z wykorzystaniem obrazowania ramanowskiego, mikroskopii sił atomowych i cytometrii obrazowej

Naczynia krwionośne zbudowane są z trzech głównych warstw: wewnętrznej, środkowej oraz zewnętrznej. Błona wewnętrzna zbudowana jest z pojedynczej warstwy komórek śródbłonka pokrytych glikokaliksem i umiejscowionych na wewnętrznej błonie podstawowej. Umieszczenie komórek śródbłonka sprawia, że stanowią one naturalną granicę między krwią a tkanką, i tym samym jako pierwsze biorą udział w odpowiedzi na wszelkie bodźce fizyczne i chemiczne. W odpowiedzi na stan zapalny, komórki śródbłonka mogą zmieniać ilość wydzielanych substancji biologicznie czynnych, regulować transport substancji przez ścianę naczynia, regulować zachowanie komórek mięśniowych gładkich oraz napięcie ścian naczyń krwionośnych. Proces zapalny komórek śródbłonka jest obserwowany podczas rozwoju chorób cywilizacyjnych np. miażdżycy, nadciśnienia, chorób nowotworowych oraz cukrzycy typu 2. W obecnych czasach nacisk na skuteczne leczenie chorób cywilizacyjnych jest ogromny, jednakże bez odpowiedniej podstawowej wiedzy na temat wpływu procesu zapalnego na komórki śródbłonka w naczyniu krwionośnym zaproponowanie skutecznej terapii wydaje się niemożliwe.

Niniejszy projekt zakłada pomiary komórek śródbłonka *in situ* w izolowanych funkcjonalnych naczyniach krwionośnych. Oznacza to, że po wypreparowaniu naczynia krwionośnego z organizmu myszy, nieutralne fragmenty otwartego naczynia krwionośnego umieszczane są w medium podtrzymującym funkcjonalność komórek śródbłonka, a następnie poddawane są eksperymentom. Projekt zakłada wykorzystanie szeregu technik badawczych: wysokorozdzielczego obrazowania ramanowskiego, pomiary widm ramanowskich z wykorzystaniem próbników światłowodowych, obrazowanie topografii, fazy i amplitudy mikroskopią sił atomowych (AFM), wyznaczenie sztywności na podstawie pomiarów krzywej siła–odległość AFM oraz badań biologicznych.

Całościowe opracowanie otrzymanych wyników pozwoli na kompleksowe scharakteryzowanie markerów stanu zapalnego komórek śródbłonka *in situ* w izolowanych funkcjonalnych naczyniach krwionośnych, przykładowo pojawienie się ciałek lipidowych (obrazowanie ramanowskie), zwiększenie sztywności komórek śródbłonka (krzywe siła-odległość AFM) i zmniejszenie ilości wydzielanego tlenu azotu(II). Wyniki projektu przyczynią się do lepszego poznania procesu zapalnego, a pomiary komórek śródbłonka *in situ* w izolowanych funkcjonalnych naczyniach krwionośnych zapewnią naturalne środowisko. Farmakologia śródbłonka w wybranym modelu zapalenia pozwoli na określenie skuteczności działania wybranego leku i jego wpływ na zdefiniowane wcześniej cechy charakterystyczne stanu zapalnego.