

Obecny wiek jest apogeum występowania chorób cywilizacyjnych spowodowanych niezdrowym stylem życia. Wiele z tych zaburzeń jest związanych z dysfunkcją śródbłonna, wyścielającego naczynia wszystkie krwionośne. Dotyczy to również dysfunkcji wątroby takich jak choroba stłuszczenia wątroby. W tym narządzie występuje unikalny rodzaj komórek śródbłonna: komórki śródbłonna zatok (sinusoid) wątroby (*ang.* Liver Sinusoidal Endothelial Cells, LSECs), które tworzą porowatą ścianę sinusoid wątroby. Komórki te charakteryzują się unikalną morfologią i funkcjami, znacznie różniąc się od innych komórek śródbłonna. Komórki LSEC posiadają w swojej cytoplazmie system porów zwanych fenestracjami (o średnicy około 150 nm) umożliwiającymi przepływ molekuł między światłem sinusoidy a leżącymi obok hepatocytami. Struktura tych komórek jest ściśle związana z pełnionymi przez nie funkcjami, a utrata fenestracji jest fenotypowym markerem ich dysfunkcji i koreluje z zaburzeniami wątroby. Niezwykłą funkcją komórek LSEC jest także ich wysoka zdolność endocytarna. Komórki te pośredniczą w procesie oczyszczania krwi z potencjalnie niebezpiecznych molekuł, równocześnie będąc istotnym 'graczem' w utrzymaniu homeostazy wątroby i odporności. Dysfunkcja komórek LSEC jest kluczowym momentem w rozwoju licznych dysfunkcji wątroby, mającym bezpośredni związek z utratą zdolności wychwytu molekuł z krwi, a tym samym upośledzenia procesu jej oczyszczania. Ten proces może dodatkowo przyczyniać się do rozwoju zaburzeń wątroby.

Zastosowanie spektrometru ramanowskiego sprzężonego z mikroskopem konfokalnym reprezentuje innowacyjne podejście w dziedzinie badań komórkowych, pozwalając na uzyskanie wysokorozdzielczego obrazu próbki o wraz z charakterystyką chemiczną. Spektroskopia ramanowska stała się cennym narzędziem w badaniach na poziomie komórkowym i subkomórkowym, umożliwiając wykrywanie i lokalizowanie zmian biochemicznych zachodzących podczas rozwoju dysfunkcji, a także na badanie różnych procesów komórkowych. Dzięki wysokiej specyficzności technikę tą można z powodzeniem zastosować w śledzeniu procesów wychwytu komórkowego.

Celem niniejszego projektu jest opracowanie efektywnej metody opartej na technice obrazowania ramanowskiego umożliwiającej śledzenie procesu wychwytu szeregu substancji przez komórki LSEC. Taka metoda pozwoli ocenić wpływ dysfunkcji tych komórek na wspomniane procesy. Zaplanowane badania pozwolą na uzyskanie nowej wiedzy o procesach wychwytu makromolekuł przez komórki LSEC i ich roli w utrzymaniu homeostazy wątroby. Dodatkowo, zastosowanie spektroskopii ramanowskiej, jest podejściem innowacyjnym, wzmacniającym potencjał aplikacyjny metod spektroskopowych, które oferują możliwości badawcze nieosiągalne dla tradycyjnie stosowanych technik w badaniach na poziomie subkomórkowym.