

Tkanka tłuszczowa stanowi około 20% masy ciała człowieka, dzieli się na kilka podtypów i jest zlokalizowana w organizmie w licznych skupiskach. Z punktu widzenia fenotypu wyróżnić można białą tkankę tłuszczową (tzw. WAT od ang. *white adipose tissue*) i brunatną tkankę tłuszczową (tzw. BAT od ang. *brown adipose tissue*), a także formę pośrednią, tzw. beżową tkankę tłuszczową (ang. *beige lub brittle adipose tissue*). WAT składa się z adipocytów z małym jądrem, zawierających dużą kroplę tłuszczu i bierze głównie udział w gromadzeniu lipidów i utrzymywaniu homeostazy trójacylogliceroli. Adipocyty BAT zawierają małe krople tłuszczu, liczne mitochondria (stąd kolor) i odpowiadają za procesy termogenezy bezdrżeniowej. „Brązowienie” (ang. *beiging*) WAT, czyli zmianę jej fenotypu w kierunku fenotypu BAT, uważa się obecnie za jedną ze strategii walki z otyłością i chorobami serca.

Od kilkunastu lat trwają badania nad **okołonacyniową tkanką tłuszczową** (tzw. pVAT, ang. *perivascular adipose tissue*), **okalającą naczynia krwionośne poza mózgowymi**. Obecnie wiadomo już, że tkanka ta nie tylko otacza naczynia tworząc ich podporę strukturalną, ale także **jest bardzo aktywna endokrynnie i wydziela wiele związków, regulujących czynność naczyń krwionośnych**. Ponadto w licznych badaniach wykazano, iż czynność i struktura pVAT ulega zmianom w przypadku rozwoju chorób krążenia, a jej zmiany są silnie zależne od miejsca występowania tj. w zależności od lokalizacji naczynia funkcjonalnie i morfologicznie może przypominać BAT, WAT i beżową tkankę tłuszczową. **Do tej pory jednak nie zostały przebadane zmiany chemiczne, jakim ulega pVAT w patologiach układu krążenia.**

Choroby krążenia to wciąż czynnik numer jeden śmiertelności populacji ludzkiej. Jednym z problemów w zapobieganiu i leczeniu chorób krążenia jest brak nieinwazyjnych technik umożliwiających wczesną diagnozę i długoterminową prognozę. Cele niniejszego projektu, tj. określenie zmian chemicznych pVAT w chorobach układu krążenia, a także skorelowanie ich ze zmianami w głębszych warstwach naczynia krwionośnego, parametrami ryzyka sercowo-naczyniowego i stanu zapalnego może prowadzić do znalezienia nowych markerów stanu układu krążenia. **Hipotezą niniejszego projektu jest iż parametry określające dysfunkcję pVAT, szczególnie stopień nienasylenia lipidów, są potencjalnymi nowymi markerami układu krwionośnego istotnymi z punktu widzenia zarówno przewidywania komplikacji sercowo-naczyniowych, jak i leczenia patologii układu krwionośnego.**

Zmiany chemiczne w pVAT będą badane zarówno w tkance w mysich modelach chorób krążenia (miażdżyca, niewydolność serca, cukrzyca) *ex vivo*, a także w uproszczonych modelach komórkowych, tj. w izolowanych pierwotnych adipocytach i hodowlach adipocytów *in vivo*, gdzie w sposób bezpośredni można badać reakcję komórek na czynniki zapalne (np. czynnik martwicy nowotworów TNF- α) lub suplementację związkami protekcyjnymi (np. karotenoidami).

Do badań w niniejszym projekcie zostaną wykorzystane liczne metody badawcze, zarówno metody fizykochemiczne, jak i testy biochemiczne. **Szczególnie istotnym nowym elementem projektu jest zastosowanie nowych technik spektroskopii ramanowskiej: spektroskopii ramanowskiej z próbnikiem światłowodowym, spektroskopii ramanowskiej z przesunięciem przestrzennym (SORS, ang. *spatially offset Raman spectroscopy*) oraz obrazowania ramanowskiego**. Spektroskopia ramanowska jest metodą, w której badane jest nieelastyczne rozpraszanie światła przez cząsteczki zawarte w próbce w celu charakterystyki ich struktury molekularnej i tym samym składu chemicznego. Metoda ta nie wymaga użycia znaczników i jest bardzo czuła w przypadku lipidów, jednak mimo tych zalet techniki spektroskopii ramanowskiej nie zostały użyte do tej pory do charakterystyki zmian okołonacyniowej tkanki tłuszczowej. Zastosowanie próbnika światłowodowego umożliwia badanie tkanek *in situ*, SORS – *in vivo*, a zastosowanie obrazowania ramanowskiego daje informację o dystrybucji komponentów w próbce z rozdzielczością subkomórkową i umożliwia badanie składu adipocytów *in vivo*. Użycie tych technik w połączeniu z technikami referencyjnymi i testami biochemicznymi umożliwi otrzymanie informacji na temat zmian chemicznych w tkankach pVAT i adipocytach pod wpływem rozwoju chorób krążenia, ich mechanizmu i pozwoli na ich skorelowanie z parametrami dysfunkcji naczyniowej i ryzyka sercowo-naczyniowego.

Nadrzędnym celem projektu jest lepsze zrozumienie roli pVAT w rozwoju patologii sercowo-naczyniowych, co może skutkować znalezieniem nowych markerów ryzyka sercowo-naczyniowego. Oczekiwany kluczowym rezultatem projektu jest weryfikacja hipotezy, iż zmiany chemiczne, a w szczególności stopień nienasylenia lipidów, są markerami dysfunkcji naczyniowej o potencjalnych zastosowaniach diagnostycznych i terapeutycznych.