

## **W poszukiwaniu spektroskopowych markerów autofagii na przykładzie indukowanej farmakologicznie fosfolipidozy w komórkach śródbłonka**

Zaobserwowano, że pacjenci zażywający leki psychotropowe z grupy CAD (ang. cationic amphiphilic drugs, pol. kationowe leki amfifilowe) mają zwiększone ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia. Leki te mogą wywołać w komórkach fosfolipidozę. **Stawiam hipotezę, że mechanizm fosfolipidozy indukowanej lekami jest wynikiem modulacji autofagii w śródbłonku, który stanowi barierę między ścianą naczynia a krwią. Ponadto, hipotezą badawczą do zweryfikowania jest możliwość znalezienia spektroskopowych markerów autofagii w komórkach śródbłonka.**

Autofagia jest procesem, w którym składniki komórek, wirusów i bakterii są otaczane błoniastymi pęcherzykami (autofagosomy) i transportowane do lizosomów, gdzie ulegają degradacji. Udział autofagii w indukowanej lekami fosfolipidozie i metabolizmie lipidów w śródbłonku jest wciąż niezbadanym obszarem.

Metody spektroskopowe, takie jak proponowana tu główna metoda analityczna - mikroskopia ramanowska, pozwalają na niedestrukcyjne badania materiału biologicznego bez użycia znaczników. Można więc identyfikować w komórkach lipidy, ich zawartość i dystrybucję, równoległe badając inne składniki komórkowe, oraz leki, którymi traktowane są komórki. W projekcie planowane są badania fosfolipidozy, która występuje gdy fosfolipidy nadmiernie gromadzą się w komórkach i tkankach. Leki z grupy CAD, czyli m.in. te stosowane w leczeniu depresji, psychozy, malarii i arytmii mogą indukować fosfolipidozę w komórkach. **Celem projektu jest znalezienie spektroskopowych markerów autofagii prowadząc badania *in vitro* wpływu wybranych leków na komórki śródbłonka przy użyciu spektroskopii ramanowskiej, mikroskopii fluorescencyjnej, oraz testów biologicznych.**

W szczególności, uwaga będzie skupiona na poszukiwaniu spektroskopowych markerów, które pozwolą na identyfikację wczesnych zmian biochemicznych w komórkach śródbłonka spowodowanych przez fosfolipidozę indukowaną lekami. Z punktu widzenia farmakologii śródbłonka, określenie i zrozumienie mechanizmu fosfolipidozy oraz jego identyfikacja, może być odpowiedzią na rosnące obawy związane z działaniem leków z grupy CAD. W celu uzyskania kompleksowej informacji o toksycznym działaniu tych leków konieczne jest przeprowadzenie szeregu badań z wykorzystaniem nowoczesnych technik analitycznych, które pozwolą określić zmiany biochemiczne, morfologiczne i fizykochemiczne w komórkach, wywołane działaniem leków.