

W ostatnich latach coraz większą uwagę skupiają badania związane z dysfunkcją mitochondriów, które są dobrym celem terapeutycznym w leczeniu szerokiego zakresu chorób cywilizacyjnych, m.in. cukrzycy czy nowotworów. Organellum jakim są **mitochondria odgrywają kluczową rolę** w funkcjonowaniu komórek, co czyni je kluczowym elementem w rozwoju chorób, na przykład sercowo-naczyniowych, neurodegeneracyjnych czy też nowotworów, ze względu na ich rolę w sekwencji zdarzeń prowadzących do śmierci komórki poprzez zaprogramowane i nieprogramowane mechanizmy śmierci komórkowej. Szacuje się, że jedna na około pięć tysięcy osób posiada różnego typu zaburzenia mitochondrialne, co czyni je jednym z najczęściej występujących patologii. Mitochondria w komórkach śródbłonka występują w niewielkiej ilości i mają niewielki udział w produkcji energii w normalnych warunkach fizjologicznych, ale pełnią bardzo ważne funkcje regulacyjne. Komórki śródbłonka spełniają istotną rolę w homeostazie funkcjonowania naczyń krwionośnych, ale nie tylko. Stanowią również pierwszą barierę oddzielającą krew od głębszych warstw naczyń krwionośnych i tkanek pozanaczyniowych. W ten sposób są narażone na różne bodźce patologiczne, które mogą wywierać szkodliwy wpływ na układ naczyniowy poprzez stymulację nadmiernego wytwarzania reaktywnych form tlenu (ROS). Głównymi źródłami ROS są oksydaza NADPH i mitochondrialne kompleksy łańcucha oddechowego.

Bezpośrednia wizualizacja i aktywność biologiczna poszczególnych organelli na poziomie komórkowym i subkomórkowym pozostaje jak dotąd złotym standardem i jednym z najbardziej skutecznych sposobów badania problemów biologicznych. Każde organellum odgrywa wyspecjalizowaną i istotną rolę w procesach komórkowych. Nasza zdolność do badania systemów biologicznych na poziomie mikroskopowym została całkowicie zmieniona dzięki szybkiemu rozwojowi mikroskopii świetlnej. Zazwyczaj metodą z wyboru do wizualizacji wielu różnych rodzajów cząsteczek w celu zrozumienia tak złożonych systemów, jak komórki, jest mikroskopia fluorescencyjna. Jednak głównym problemem w obrazowaniu organelli fluorescencyjnych jest fotostabilność znaczników fluorescencyjnych, które często są raczej duże, ograniczając użyteczność do obrazowania małych cząsteczek, a dodatkowo, że w niektórych przypadkach mogą zmieniać fizjologię próbki, a co za tym idzie zaburzać prawidłowy odczyt. Atrakcyjną alternatywą dla mikroskopii fluorescencyjnej jest mikroskopia ramanowska (ang. RM). RM należy do nielicznej grupy metod nieinwazyjnych, które nie wymagają dodatkowego znakowania, aby być skuteczną techniką obrazowania pojedynczych komórek z dużą rozdzielczością. Widma ramanowskie komórek są bardzo złożone, zawierają informacje o wszystkich cząsteczkach występujących w próbce, dając wgląd w budowę chemiczną, jak i zmiany zachodzące w komórkach. Kilka lat temu przedstawiono **nowe podejście z wykorzystaniem reporterów ramanowskich** (ang. Rp), znakowanego wariantu obrazowania ramanowskiego. Jest to stosunkowo nowa metoda stosowana w badaniach subkomórkowych, pozwalająca na znacznie lepszą selektywność i czułość niż bezznacznikowa mikroskopia ramanowska. Znakowany RM wykorzystuje tak zwany cichy obszar ($1800 - 2800 \text{ cm}^{-1}$) na widmie ramanowskich, gdzie nie obserwuje się pasm charakterystycznych dla biomolekuł obecnych w komórce.

Hipoteza badawcza projektu mówi o użyteczności nowo opracowanych i dostępnych Rp do śledzenia procesów zachodzących w złożonych układach biologicznych, a w szczególności pojedynczych organelli komórkowych w różnych modelach *in vitro*. Jednym z **głównych celów projektu** jest poszukiwanie spektralnych markerów dysfunkcji śródbłonka oraz mitochondriów na poziomie subkomórkowym za pomocą technik spektroskopowych. Zaplanowane badania pozwolą na uzyskanie nowych i wartościowych informacji, które mogą zostać wykorzystane w śledzeniu zmian zachodzących w stanach patologicznych.