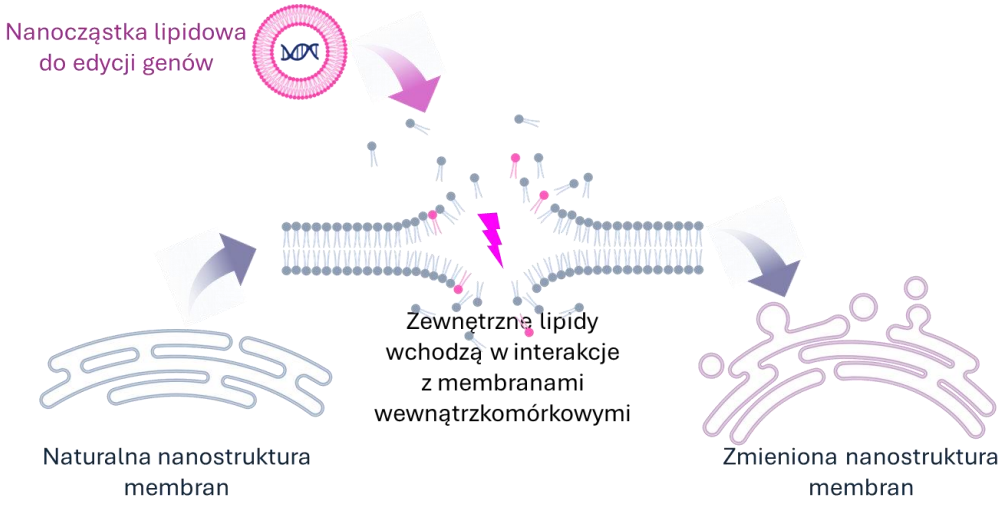
Każda żywa komórka w ludzkim ciele składa się z zewnętrznej i wewnętrznych błon. Te błony biologiczne składają się głównie z dwuwarstwy lipidowej, wraz z białkami i węglowodanami, które nadają im określone właściwości i funkcje. Błony biologiczne są dynamicznymi i złożonymi strukturami niezbędnymi do utrzymania integralności i funkcjonalności komórek. Są one zaangażowane w wiele krytycznych procesów, od ochrony komórki i komunikacji po transport substancji i wytwarzanie energii. Równowaga i struktura tych błon wpływa na funkcje i dobrostan komórek. W tym projekcie będziemy badać błony wewnątrzkomórkowe pod względem ich nanostruktury w odpowiedzi na działanie nanocząstek lipidowych (z ang. *lipid nanoparticles*, LNP).

LNP to kuliste cząstki w skali nanometrowej, składające się z lipidów, które dostarczają środki terapeutyczne, takie jak leki, szczepionki i materiał genetyczny, do określonych komórek lub tkanek w organizmie. Ponadto służą one jako podstawowe narzędzie do dostarczania i edycji genów w badaniach z zakresu nauk przyrodniczych. Od czasu pandemii COVID-19 zyskały one jeszcze większą uwagę ze względu na ich rolę w dostarczaniu pierwszych szczepionek mRNA. LNP są uznawane za wszechstronne narzędzie we współczesnej nauce i medycynie, umożliwiające dostarczanie szerokiej gamy środków terapeutycznych i badawczych z niespotykaną dotąd skutecznością.

Podczas gdy LNP są ogólnie uważane za mało toksyczne w standardowych ramach czasowych eksperymentów, nasze ostatnie obserwacje wykazały, że LNP mogą powodować znaczące zmiany w strukturach komórkowych i utrudniać ruch w komórkach w ciągu kilku godzin po ich wprowadzeniu. Ten nieoczekiwany efekt zrodził pytania o potencjalny wpływ na fizjologię komórek i skuteczność leczenia oraz motywuje nas do dalszych badań. Środowisko wewnętrzne komórki i sposób przemieszczania się w niej substancji mogą znacząco wpływać na skuteczność leczenia i reakcję komórek na nie. Wykorzystując spektroskopię korelacji fluorescencji (z and. *Fluorescencnce Correlation Spectroscopy*, FCS), odkryliśmy, że LNP zakłócają ten wewnętrzny ruch bardziej niż inne czynniki stresowe, takie jak szok osmotyczny lub głodzenie. Odkrycie to sugeruje, że LNP oddziałują z błoną komórkową w sposób, który może mieć głębokie implikacje, potencjalnie wpływając na zdrowie organelli komórkowych i ogólne funkcjonowanie komórki.

Projekt ten ma na celu dogłębne zrozumienie fizycznego i chemicznego wpływu LNP na komórki, koncentrując się na tym, w jaki sposób mogą one zmieniać struktury błon komórkowych i ruch w komórkach. Łącząc pomiary fizyczne z testami biologicznymi, mamy nadzieję, że uda nam się lepiej zrozumieć konsekwencje stosowania LNP, zapewniając ich bezpieczeństwo i skuteczność w przyszłych zastosowaniach w medycynie i badaniach. Nawet jeśli niektórych niepożądanych skutków nie da się całkowicie uniknąć, wiedza na ich temat może pomóc w opracowaniu strategii minimalizowania lub zarządzania tymi skutkami.



Rysunek 1. Schemat zjawiska, które będzie badane podczas projektu. Będziemy określać ilościowo zmiany w nanostrukturze błon i łączyć je z wynikami biologicznymi.