

Nasze organizmy składają się z niezliczonej liczby komórek, z których posiada własne elektrownie zwane mitochondriami. Mitochondria są odpowiedzialne za wytwarzanie energii w postaci trójfosforanu adenozy (ATP) poprzez fosforylację oksydacyjną. Mitochondria odgrywają kluczową rolę w metabolizmie komórkowym, w tym w produkcji ATP, regulacji homeostazy wapnia, wytwarzaniu reaktywnych form tlenu (ROS) i sygnalizacji apoptozy. Prawidłowo funkcjonujące mitochondria utrzymują nasze komórki w zdrowiu i umożliwiają im efektywne wykonywanie swoich zadań. Jednak gdy dochodzi do dysfunkcji mitochondriów, może prowadzić to do kaskady nieprawidłowości komórkowych i przyczyniać się do rozwoju różnych chorób.

Śródbłonek, będący cienką warstwą komórek, która wyściela nasze naczynia krwionośne, działa jak strażnik, regulując przepływ krwi, odpowiada immunologicznie i zdrowie naszych naczyń krwionośnych. Właściwa funkcja mitochondriów w obrębie śródbłonka ma kluczowe znaczenie dla jego ogólnej funkcji i integralności. Śródbłonek czerpie energię głównie z glikolizy, dlatego podstawową funkcją mitochondriów w śródbłonku jest sygnalizacja.

W odpowiedzi na dysfunkcję mitochondriów, w grę wchodzi niezwykle mechanizm znany jako mitochondrialna odpowiedź na niesfałdowane białka (UPR<sup>mt</sup>). UPR<sup>mt</sup> jest adaptacyjnym szlakiem sygnałowym aktywowanym, gdy fałdowanie białek mitochondrialnych jest zaburzone. Ta odpowiedź ma na celu przywrócenie homeostazy białek mitochondrialnych poprzez zwiększenie ekspresji określonych cząsteczek, które pomagają w ponownym zwijaniu lub eliminowaniu nieprawidłowo sfałdowanych białek. W ten sposób UPR<sup>mt</sup> dąży do utrzymania funkcji mitochondriów i promowania przeżycia komórek.

Celem tego projektu jest zbadanie potencjalnego znaczenia mitochondrialnej odpowiedzi niesfałdowanych białek (UPR<sup>mt</sup>) w utrzymaniu funkcji śródbłonka i ich zdolności do ochrony przed stresem mitochondrialnym. Naszym celem jest zbadanie wpływu aktywacji lub dezaktywacji różnych komponentów mechanizmów UPR<sup>mt</sup> na odpowiedź śródbłonka na stresory mitochondrialne. W tym celu będziemy prowadzić badania z wykorzystaniem modeli *in vitro* i *ex vivo* z wykorzystaniem izolowanych naczyń mysich. Podejmując to zagadnienie badawcze, spodziewamy się uzyskać cenny wgląd w rolę UPR<sup>mt</sup> w utrzymaniu funkcji śródbłonka, odkrywając w ten sposób jego potencjał terapeutyczny w zachowaniu zdrowia naczyń.