

Przewlekła Białaczka Szpikowa (CML) jest nowotworem krwi stanowiącym około 15-20% wszystkich białaczek. Początek choroby jest bezobjawowy a spowodowany jest powstaniem mutacji chromosomowej prowadzącej do pojawienia się zmutowanego białka BCR-ABL i rozpoczęcia rozwoju nowotworu. Średnia długość życia nieleczzonego chorego to 4-5 lat. Od 2001 roku przełomem w leczeniu choroby było wprowadzenie leku Imatinib, specyficznego hamującego namnażanie i przeżywalność jedynie komórek nowotworowych, którego stosowanie wydłużyło średni wiek życia pacjenta o 20 lat. Niestety część pacjentów nie odpowiada na leczenie od początku, a część nabywa oporność w trakcie leczenia, dlatego ważnym jest poszukiwanie nowych sposobów ulepszenia terapii. Za oporność komórek CML na terapię często odpowiedzialna jest aktywacja prożyciowych szlaków sygnałowych. **Wiadomo, że jednym z mechanizmów związanych z progresją choroby i nabywaniem oporności na terapię jest aktywacją ścieżki JAK/STAT, która indukuje wzrost i przeżywalność komórek nowotworowych.**

Nasze badania doprowadziły do identyfikacji nowego szlaku prożyciowego związanego z tzw. komórkową odpowiedzią na stres, który jest wynikiem zaburzeń mikrośrodowiska, w których funkcjonują komórki białaczki.

Nasze wstępne wyniki wskazują, że w komórkach białaczkowych ten prożyciowy szlak odpowiedzi na stres stymuluje produkcję cytokin sygnałowych. Cytokiny w prawidłowych komórkach pełnią bardzo ważne i pozytywne funkcje, niestety wydzielane w niekontrolowanych ilościach przez nowotwór na zewnątrz komórek rakowych wysyłają sygnał pobudzający do wzrostu i namnażania nowotworu. Wykazaliśmy też, że zahamowanie „pośrednika” odpowiedzi na stres hamowało wydzielanie tych cytokin oraz spowodowało spowolnienie rozwoju choroby oraz uwrażliwiło komórki na terapię. Wskazuje to, że szlak ten jest potencjalnym celem terapeutycznym. **Celem naszego projektu jest sprawdzenie hipotezy, że cytokiny wydzielane w odpowiedzi na stres mają zdolność aktywacji szlaków JAK/STAT i wpływania na przeżycie komórek białaczkowych oraz ich oporność na terapię.** Wykorzystując linie komórkowe oraz myszy laboratoryjne chcemy zbadać role cytokin wydzielanych przez nowotwór w rozwoju przewlekłej białaczki szpikowej oraz przetestować nowo stworzone związki, które mogą ten proces hamować. Stąd nasze badania będą miały znaczenie także w kontekście sprawdzenia nowej potencjalnej strategii terapeutycznej w leczeniu tej białaczki.