

Szpiczak mnogi (MM, ang. *multiple myeloma*) jest nowotworem wywodzącym się z białych krwinek zwanych plazmocytami. Ich fizjologiczną funkcją jest walka z infekcjami poprzez produkcję przeciwciał rozpoznających patogeny, takie jak bakterie i wirusy. Plazmocyty zazwyczaj żyją w szpiku kostnym. Gdy ich geny ulegają mutacjom i komórki te dzielą się zbyt szybko, zaczynają one niszczyć swoje środowisko, co powoduje uszkodzenie kości. Takie plazmocyty wydzielają również bardzo duże ilości przeciwciał, które zaczynają odkładać się w wielu narządach, prowadząc do ich uszkodzenia. Z tego powodu ta agresywna choroba jest często śmiertelna i potrzebne są nowe metody jej leczenia.

Wiele prac sugeruje, że interakcje pomiędzy komórkami szpiczaka a naczyniami szpiku kostnego są konieczne dla rozwoju choroby. Są one zdolne komunikować się między sobą i wymieniać się międzykomórkowymi sygnałami poprzez produkcję różnych białek zapalnych i promujących unaczynienie (zwanych cytokinami) przez zarówno komórki szpiczaka, jak i komórki naczyń (nazywane śródbłonkiem). Odkryliśmy, że zarówno komórki MM, jak i śródbłonek produkują duże ilości potencjalnego celu terapeutycznego – kinazy PIM. Kinazy te są odpowiedzialne za koordynację komunikacji międzykomórkowej z użyciem cytokin. Są produkowane przez komórki, które otrzymały sygnały sprzyjające podziałom i unikaniu śmierci komórki oraz aktywujące tworzenie naczyń. W związku z tym inhibitor kinaz PIM miałby korzystny wpływ na przebieg choroby pacjentów chorujących na MM. Nasza hipoteza zakłada, że blokada tych kinaz może przerywać interakcje MM ze śródbłonkiem i spowolnić progresję szpiczaka.

Początkowo chcemy sprawdzić, jak często PIMy są obecne w naczyniach krwionośnych szpiku kostnego pobranego od pacjentów z MM. W tym celu zastosujemy specjalny mikroskop, który pozwoli nam na zobaczenie kinaz PIM wewnątrz komórek śródbłonka z pomocą fluorescencyjnego barwienia. Następnie będziemy analizować działanie inhibitora kinaz PIM na podstawowe procesy potrzebne do skutecznego tworzenia naczyń, używając komórek hodowanych *in vitro*. Dodatkowo, będziemy odtwarzać środowisko szpiku kostnego przez hodowlę komórek MM ze śródbłonkiem. W tym układzie eksperymentalnym spróbujemy wykryć, jakie zmiany w komunikacji międzykomórkowej zachodzą po zastosowaniu inhibitora PIM. Wreszcie, sprawdzimy, czy dodanie tego potencjalnego leku jest w stanie zatrzymać tworzenie naczyń wywołane przez komórki MM. Mamy nadzieję, że badania te przyczynią się do odkrycia nowych mechanizmów rozwoju i progresji szpiczaka mnogiego i zidentyfikują nowy sposób leczenia tej choroby.