

Szpiczak plazmocytowy (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. Nowotworowe 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 krwionośnymi szpiku kostnego są konieczne dla rozwoju tego nowotworu. 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 PIM3. Kinazy PIM są odpowiedzialne za koordynację komunikacji międzykomórkowej z udziałem cytokin. Są produkowane przez komórki, które otrzymały sygnały sprzyjające podziałom i unikaniu śmierci komórki oraz sygnały aktywujące tworzenie naczyń. W związku z tym, inhibitor kinaz PIM mógłby mieć korzystny wpływ na przebieg choroby pacjentów chorujących na MM poprzez zablokowanie wzrostu komórek nowotworowych oraz uniemożliwienie wzrostu naczyń, potrzebnych do podtrzymania ich przeżycia. Nasza hipoteza zakłada, że blokada tych kinaz może przerywać interakcje MM ze śródbłonkiem i spowolnić progresję szpiczaka.

Początkowo porównamy poziom PIM3 w komórkach śródbłonka występujących w szpiku pacjentów chorujących na MM. W tym celu wybarwimy komórki śródbłonka na obecność PIM3 i CD105, specyficznego markera występującego w naczyniach. Wykonamy również wspólną hodowlę komórek MM i komórek śródbłonka szpiku, aby sprawdzić, czy podwyższa ona poziom PIM3 w komórkach śródbłonka. Następnie, aby potwierdzić znaczenie białka PIM3 dla aktywacji komórek śródbłonka, zmniejszymy jego poziom w wyizolowanych ze szpiku chorych komórkach naczyń za pomocą małych cząsteczek RNA. Mamy nadzieję, że badania te przyczynią się do odkrycia nowych mechanizmów rozwoju i progresji szpiczaka mnogiego i zidentyfikują nowy sposób postępowania w tej nieuleczalnej chorobie.