

U chorych na nowotwory często dochodzi do przewlekłego upośledzenia działania naturalnych mechanizmów odpornościowych. Stan ten jest nazywany wtórnym niedoborem odporności. Osłabienie odporności zwiększa ryzyko zakaźnych (głównie bakteryjnych), często śmiertelnych powikłań.. Niedobór odporności u chorych na nowotwory może wynikać zarówno z bezpośrednio związanego z rozwojem nowotworu zaburzenia działania układu odpornościowego, jak również z działań niepożądanych terapii przeciwnowotworowych (chemio- i radioterapii), a także z występowania u chorych na nowotwory innych chorób przewlekłych. Ostatnie doniesienia naukowe wskazują na to, że u chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową dochodzi do nasilonej ekspansji progenitorowych komórek erytropoezy (zwananych EPC, ang. erythroid progenitor cells), które to komórki wydają się być jedną z głównych przyczyn zaburzenia prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego u tych chorych. Eliminacja komórek EPC z organizmu chorego nie jest klinicznie wykonalna, gdyż te komórki są jednocześnie prekursorami erytrocytów (czerwonych krwinek) i są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu. W naszych wstępnych badaniach odkryliśmy, że komórki EPC wytwarzają pewien enzym, którego działanie może być odpowiedzialne za ich hamujący wpływ na układ odpornościowy. Głównym celem naszego projektu jest zbadanie, czy zahamowanie aktywności tego enzymu ograniczy zaburzenia odporności zależne od komórek EPC i czy zwiększy odporność chorych na nowotwory na zakażenia bakteryjne, które są jedną z głównych przyczyn przedwczesnej śmierci u tych chorych. Nasze badania przeprowadzimy w mysim modelu szpiczaka plazmocytozy (PCM, ang. plasma cell myeloma). Szpiczak plazmocytozy to nowotwór wywodzący się z końcowo zróżnicowanych limfocytów B. Rozwija się on głównie u osób starszych i prowadzi do zaburzeń odporności oraz uszkodzenia wielu narządów, w tym nerek, szpiku oraz kości. Pomimo znaczącego postępu w ostatnich latach w terapii chorych na szpiczaka, nowotwór ten pozostaje chorobą nieuleczalną, w której mediana przeżycia nie przekracza 6 lat od rozpoznania. Co więcej, razem ze starzeniem się naszego społeczeństwa, z roku na rok wzrasta zachorowalność na szpiczaka. Wyniki, które uzyskamy podczas realizacji tego projektu, mogą okazać się pomocne w poznaniu molekularnych mechanizmów zaburzeń odporności oraz zidentyfikowaniu nowych celów terapeutycznych u chorych na nowotwory.