

מאיכילוב לעולם

פרסומים מדעיים בולטים של חוקרי המרכז הרפואי ת"א איכילוב

אפיין תאים ברמת התא הבודד חושף שינויים במערכת החיסון בחולי פיברוזיס ריאתי פרוגרסיבי

תקציר המאמר

רקע:

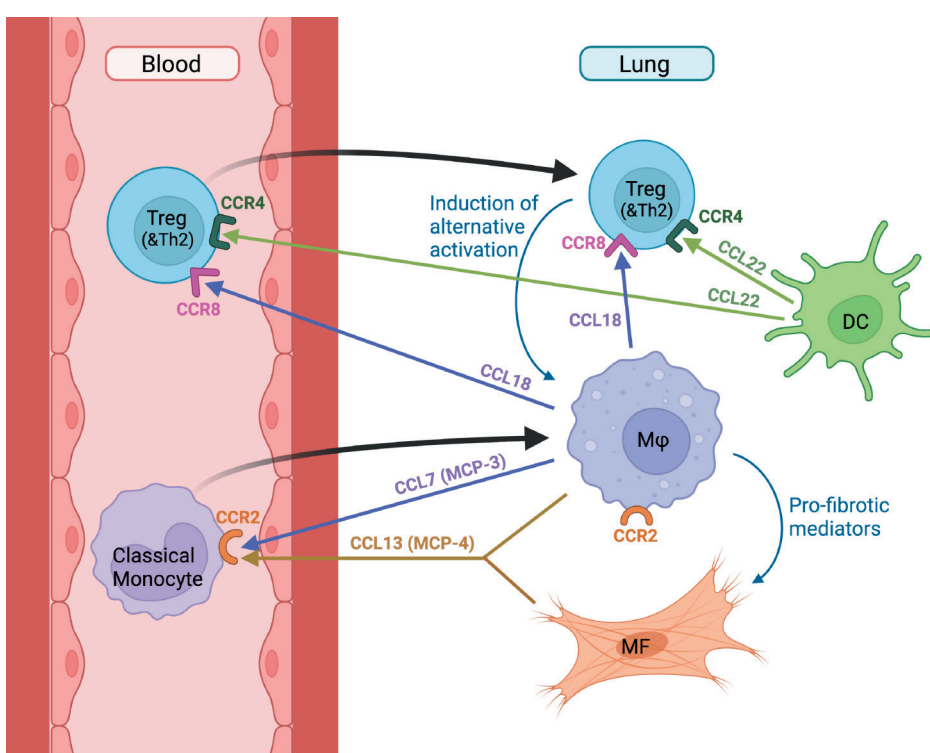
פיברוזיס ריאתי אידיופאטי (IPF) היא מחלת ריאות כרונית קשה המובילה להצטלקות הדרגתית של הריאות, פגיעה קשה באיכות החיים ומוות מוקדם. תפקיד מערכת החיסון ב-IPF אינו לגמרי ברור. בעוד שההישרדות הממוצעת מהאבחנה עומדת על 3-5 שנים בלבד, ישנה שונות רבה בין החולים, כאשר חלקם יציבים יחסית במשך שנים ארוכות וחלקם מתדרדרים במהירות (כלומר פרוגרסיביים).

מטרת המחקר

לאפיין לעומק את השינויים במערכת החיסון הפריפריית בין חולים יציבים לאלו הפרוגרסיביים, תוך שימוש בטכנולוגיה גנומית פורצת דרך בשם Single-cell RNA sequencing. בטכנולוגיה זאת מבוצע ריצוף רנ"א של כל תא ותא בנפרד, דבר המאפשר לחקור את תפקוד התאים בצורה מעמיקה. המחקר נערך בהובלת ד"ר רמי אונטרמן ובהשתתפות ד"ר יאן שטיין מהמעבדה הגנומית לפיברוזיס ריאתי באיכילוב, בהנחיית פרופ' נפתלי קמינסקי מאוניברסיטת Yale בארה"ב.

כיצד עשויות תוצאות המחקר להשפיע על הטיפול בפיברוזיס ריאתי?

תוצאות המחקר שופכות אור על תפקידם האפשרי של מונוציטים ותאי T רגולטוריים בפיברוזיס ריאתי פרוגרסיבי, וחושפות את המנגנון שבאמצעותו מגויסים תאים אלו של מערכת החיסון מהדם הפריפרי אל הריאות. ממצאים אלו עשויים להוביל לפיתוח טיפולים חדשים למחלה המכוונים למנגנונים ספציפיים של מערכת החיסון.



באיוור מודל המתאר את מנגנוני הגיוס של מונוציטים ותאי T רגולטוריים מהדם לריאה ב IPF, בהתבסס על ביטוי רנ"א בדם ובריאה.

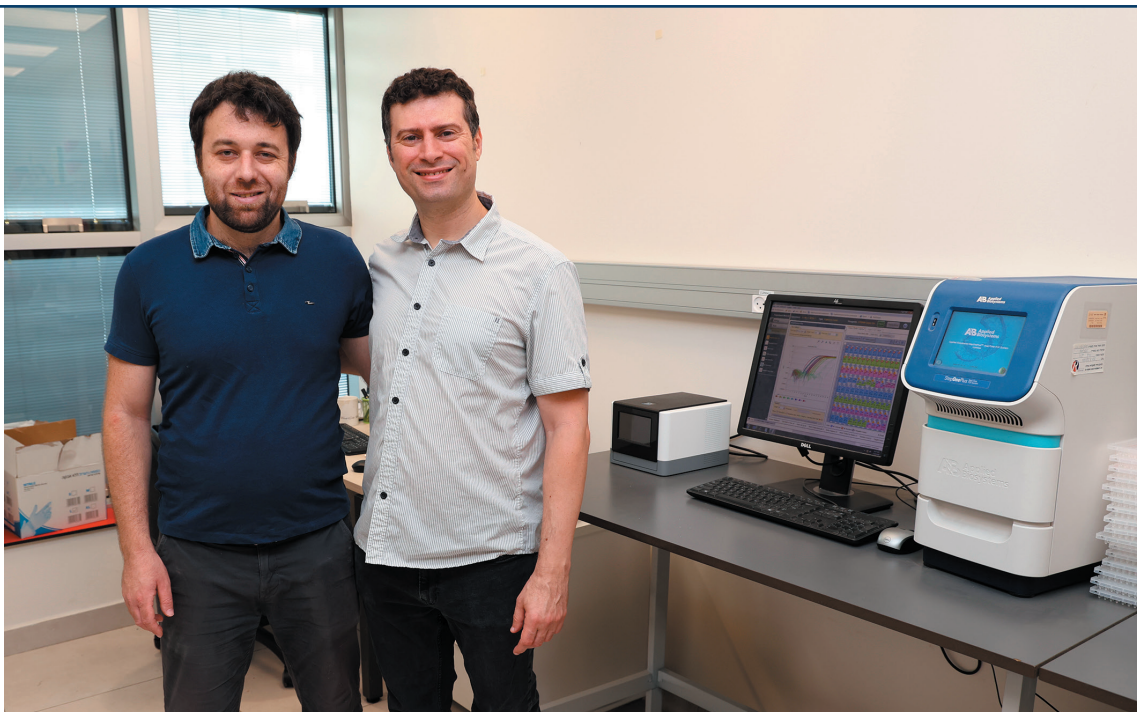
לקריאת המאמר <<

Single-Cell Profiling Reveals Immune Aberrations in Progressive Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Avraham Unterman, Amy Y Zhao, Nir Neumark, Jonas C. Schupp, Farida Ahangari, Carlos Cosme Jr, Prapti Sharma, Jasper Flint, Yan Stein, Changwan Ryu, Genta Ishikawa, Tomokazu S. Sumida, Jose L Gomez, Jose D Herazo-Maya, Charles S. Dela Cruz, Erica L. Herzog, and Naftali Kaminski ... [Show less](#)
<https://doi.org/10.1164/rccm.202306-0979OC> PubMed: 38717443

[Abstract](#) [Supplementary Materials](#) [PDF](#)

Rationale: Changes in peripheral blood cell populations have been observed but not detailed at single-cell resolution in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Objectives:** To provide an atlas of the changes in the peripheral immune system in stable and progressive IPF. **Methods:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from IPF patients and controls were profiled using 10x Chromium 5' single-cell RNA sequencing (scRNA-seq). Flow cytometry was used for validation. Protein concentrations of Regulatory T-cells (Tregs) and Monocytes chemoattractants were measured in plasma and lung homogenates from patients and controls. **Measurements and Main Results:** Thirty-eight PBMC samples from 25 patients with IPF and 13 matched controls yielded 149,564 cells that segregated into 23 subpopulations. Classical monocytes were increased in progressive and stable IPF compared to controls (32.1%, 25.2%, 17.9%, respectively, $p < 0.05$). Total lymphocytes were decreased in IPF vs controls, and in progressive vs stable IPF (52.6% vs 62.6%, $p = 0.035$). Tregs were increased in progressive vs stable IPF (1.8% vs 1.1% of all PBMC, $p = 0.007$), although not different than controls, and may be associated with decreased survival ($P = 0.009$ in Kaplan-Meier analysis; $P = 0.069$ after adjusting for age, sex, and baseline FVC). Flow cytometry analysis confirmed this finding in an independent cohort of IPF patients. Fraction of Tregs out of all T cells was also increased in two cohorts of lung scRNA-seq. CCL22 and CCL18, ligands for CCR4 and CCR8 Treg chemotaxis receptors, were increased in IPF. **Conclusions:** The single-cell atlas of the peripheral immune system in IPF, reveals an outcome-predictive increase in classical monocytes and Tregs, as well as evidence for a lung-blood immune recruitment axis involving CCL7 (for classical monocytes) and CCL18/CCL22 (for Tregs).



בתמונה מימין לשמאל:

ד"ר אברהם (רמי) אונטרמן - מנהל מרכז המצוינות לפיברוזיס ריאתי וראש המעבדה הגנומית לפיברוזיס ריאתי, ד"ר יאן שטיין - מנהל המעבדה הגנומית לפיברוזיס ריאתי