



Nature Communications | 上海巴斯德所张晓明课题组应用单细胞技术揭示高致死MDA5抗体阳性皮炎核心免疫学特征和治疗新思路

文章来源: 上海巴斯德研究所 | 发布时间: 2022-11-01 | 【打印】 【关闭】

10月29日, 国际学术期刊Nature Communications在线发表了中国科学院上海巴斯德研究所张晓明课题组题为 Single-cell profiling reveals distinct adaptive immune hallmarks in MDA5+ dermatomyositis with therapeutic implications 的研究论文, 揭示了高致死性“MDA5 抗体阳性皮炎”(Anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis, 简称“MDA5+ DM”)的核心免疫学特征和靶向治疗新思路。

nature communications



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34145-4>

Single-cell profiling reveals distinct adaptive immune hallmarks in MDA5+ dermatomyositis with therapeutic implications

Received: 19 March 2022

Accepted: 16 October 2022

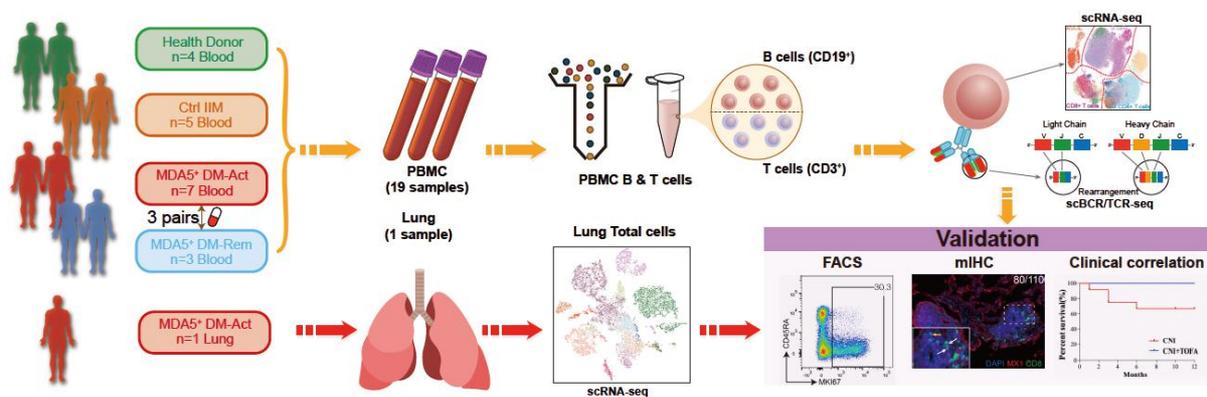
Published online: 29 October 2022

Yan Ye^{1,6}, Zechuan Chen^{2,3,6}, Shan Jiang^{2,3,6}, Fengyun Jia^{2,3}, Teng Li^{2,3}, Xia Lu¹, Jing Xue⁴, Xinyue Lian¹, Jiaqiang Ma², Pei Hao^{2,3}, Liangjing Lu¹, Shuang Ye¹, Nan Shen¹, Chunde Bao¹, Qiong Fu¹ ✉ & Xiaoming Zhang^{2,3,5} ✉



MDA5+ DM是一种少见但致死率极高的自身免疫疾病，该病以MDA5抗体阳性为其血清学标志，患者极易合并快速进展性间质性肺病（RP-ILD）而死亡。目前该病的核心致病机制尚未阐明，缺乏特异的治疗靶点，是当前自身免疫领域的一大难点和热点。

张晓明课题组联合仁济风湿科临床团队针对MDA5+ DM这一难治疾病开展了系列攻关研究，前期使用高维流式细胞技术对外周免疫细胞进行测定，将MDA5+ DM患者分成高危和低危组，并发现CD8+ T细胞存在高度活化现象，相关论文发表于风湿病权威期刊Arthritis & Rheumatology (2022, 74:1822)。本研究是上述研究的进一步深化，应用单细胞测序技术分析MDA5+ DM患者外周血和受累肺组织的免疫学特征，重点分析了获得性免疫相关的B、T淋巴细胞的基因表达谱和受体库特征，并且用流式细胞和多重免疫组化技术进行了验证。研究发现，MDA5+ DM具有以下核心免疫学特征：1) 活动性MDA5+ DM患者外周浆细胞（又称为抗体分泌细胞ASC）和增殖性CD8+T细胞显著增高；2) I型干扰素信号通路在患者外周血和肺组织中过度活化；3) 外周ISG15+ CD8+T细胞增高是活动性MDA5+ DM患者的典型标志，其增高程度与不良预后密切相关。基于上述研究结果，研究人员提出患者的个性化治疗策略，根据T、B细胞及I型干扰素信号通路的异常活化情况对患者进行分类和精准治疗，包括B细胞靶向治疗(如B细胞清除)，T细胞靶向治疗(如钙调磷酸酶抑制剂，CNI)，干扰素通路靶向治疗(如JAK抑制剂，JAKi)，以期提高患者治愈率。



图例：MDA5+ DM患者核心免疫学特征的鉴定

仁济医院叶延博士、上海巴斯德所博士研究生陈泽川和江珊为该文共同第一作者，上海巴斯德所张晓明研究员和仁济医院扶琼副主任医师为本文共同通讯作者。该研究得到了中科院战略性先导科技专项(先导B)、科技部重点研发计划、上海市市级科技重大专项等项目的支持。

研究组介绍:



张晓明课题组开展基础与临床高度结合的人类免疫学研究，主要研究方向为：1) B细胞单细胞组学和创新抗体研究；2) 疾病多组学研究。近3年课题组长以通讯作者身份在影响因子15分以上SCI杂志发表论文9篇，包括 Cancer Discov, Ann Rheum Dis, Nat Commun, Arthritis Rheumatol等杂志；课题组目前正在招收博士后，欢迎有志者加入研究团队(xmzhang@ips.ac.cn (mailto:xmzhang@ips.ac.cn))。

全文链接：<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34145-4>
(<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34145-4>)

版权所有 © 2016 中科院上海分院 沪ICP备 05000140号 网站标识码:bm48000030

Copyright 2016 All Rights Reserved, Chinese Academy of Sciences Shanghai Branch



(<https://bszs.cmethod=show>)

