

Uus teadusdoktor Ihor Filippov

ÜHERAKULINE ANDMEANALÜÜS IMMUNOLOOGIAS: TEHNOLOOGIAST RAKENDUSTENI

28. mail 2025 kaitses Ihor Filippov arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Üherakuline andmeanalüüs immunoloogias: tehnoloogiast rakendusteni“ (*Single-cell data analysis in immunology: from technology to applications*).

Väitekirja juhendaja oli molekulaarimmunoloogia professor Pärt Peterson Tartu Ülikooli bio- ja siirde-mediitsiini instituudist. Oponeeris Nuno Luis Barbosa Morais Portugali Gulbenkiani Molekulaarse Meditsiini Instituudist.

Üherakuline RNA-sekveneerimine (scRNA-seq) on tehnoloogia, mis võimaldab uurida rakkude heterogeensust üksiku raku tasandil. Meetodi abil on võimalik jälgida geenide avaldumist miljonites rakkudes ning tuvastada haruldasi rakutüüpe ja neis toimuvaid molekulaarseid mehhanisme.

Doktoritöös hinnati erinevate scRNA-seq lahenduste sobivust immuunrakkude uurimiseks. Lähtematerjalina kasutati tüümust kui rakulise ehituse poolest keerulist primaarset immuunorganit. Kahe scRNA-seq meetodi võrdluses täheldati märgatavaid erinevusi ning tehtud analüüs tõi esile kasutatud meetodite puudused ja tugevused immuunorganite analüüsis.

Teise teemana uuriti immuunrakke monogeense haiguse APS-1 (1. tüüpi autoimmuunne polüendokrinopaatia sündroom) korral. APS-1 põhjuseks on mutatsioonid AIRE-geenis ja selle haiguse korral on häiritud immuuntolerantsus, mis viib autoreaktiivsete T-rakkude tekkimiseni ja autoimmuunsete haigusteni. Töös kasutati scRNA-seq tehnoloogiat, et analüüsida transkriptoomilisi muutusi APS-1 haigete regulatoorsetes T-rakkudes,

mis osalevad immuuntolerantsuse kujunemises.

Kolmandaks uuriti vanusega seotud immuunsüsteemi muutusi. Vanusega toimuvaid muutusi iseloomustab krooniline põletik ja nõrgenenud võime reageerida viirustele ja teistele patogeenidele. Lisaks süvendavad vananemisega seotud muutusi kroonilised viirusnakkused, näiteks tsütomegaloviiruse infektsioon.

Töös tuvastati vanade inimeste perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes CD8-naiivsete T-rakkude populatsiooni taseme langus, mida iseloomustas põletikuliste geenide ülesregulatsioon. Lisaks kaardistati tsütomegaloviiruse infektsiooniga ja vananemisega seotud CD8⁺ Temra rakkude alatüübid.

Väitekirja tööd näitasid scRNA-seq tehnoloogia eeliseid keeruliste rakusüsteemide uurimisel, aidates kaasa immuunrakkude iseloomustamisele ning nende ülesannete mõistmisele.