



# בדיקת השפעת השתלת כבד על תמותת תאים מרקמות שונות באמצעות דפוסי מתילציה בדנ"א חוץ-תאי בדם

**רקע:**

**השתלת כבד**

השתלת כבד הינה הליך רפואי המתבצע במקרים של כשל חמור בתפקוד הכבד. במקרים מסוימים תאי T ממערכת החיסון של האדם המושתל תוקפים את השתל והשתל נדחה.

**מתילציה**

מתילציה הינה תהליך כימי המתרחש בדנ"א. המתילציה של גן משפיעה על התבטאותו. לתאים ברקמות שונות יש דפוסי מתילציה שונים ואופייניים לרקמה.

באמצעות בדיקת המתילציה של מקטעי דנ"א חוץ-תאי מזרם הדם ניתן לזהות את המקור הרקמתי שלו, ובכך לקבוע את שיעורי התמותה של סוגי תאים שונים.

**מטרה:**

במחקר זה נעשה שימוש בבדיקת מתילציה של דנ"א חוץ-תאי בדגימות דם כדי לחקור תמותת תאים אצל מושתלי כבד, וליצור בסיס לפיתוח בדיקה מוקדמת לחיזוי דחיית שתל.

**מהלך המחקר:**

**שלבים מקדימים:**

**איתור מרקרים:** ראשית, אופיינו האתרים בגנום בהם נמצאו ההבדלים הגדולים ביותר בין תאים מרקמות שונות (נקראים "ביומרקרים" או "מרקרים"), בהם ניתן להשתמש בהמשך.

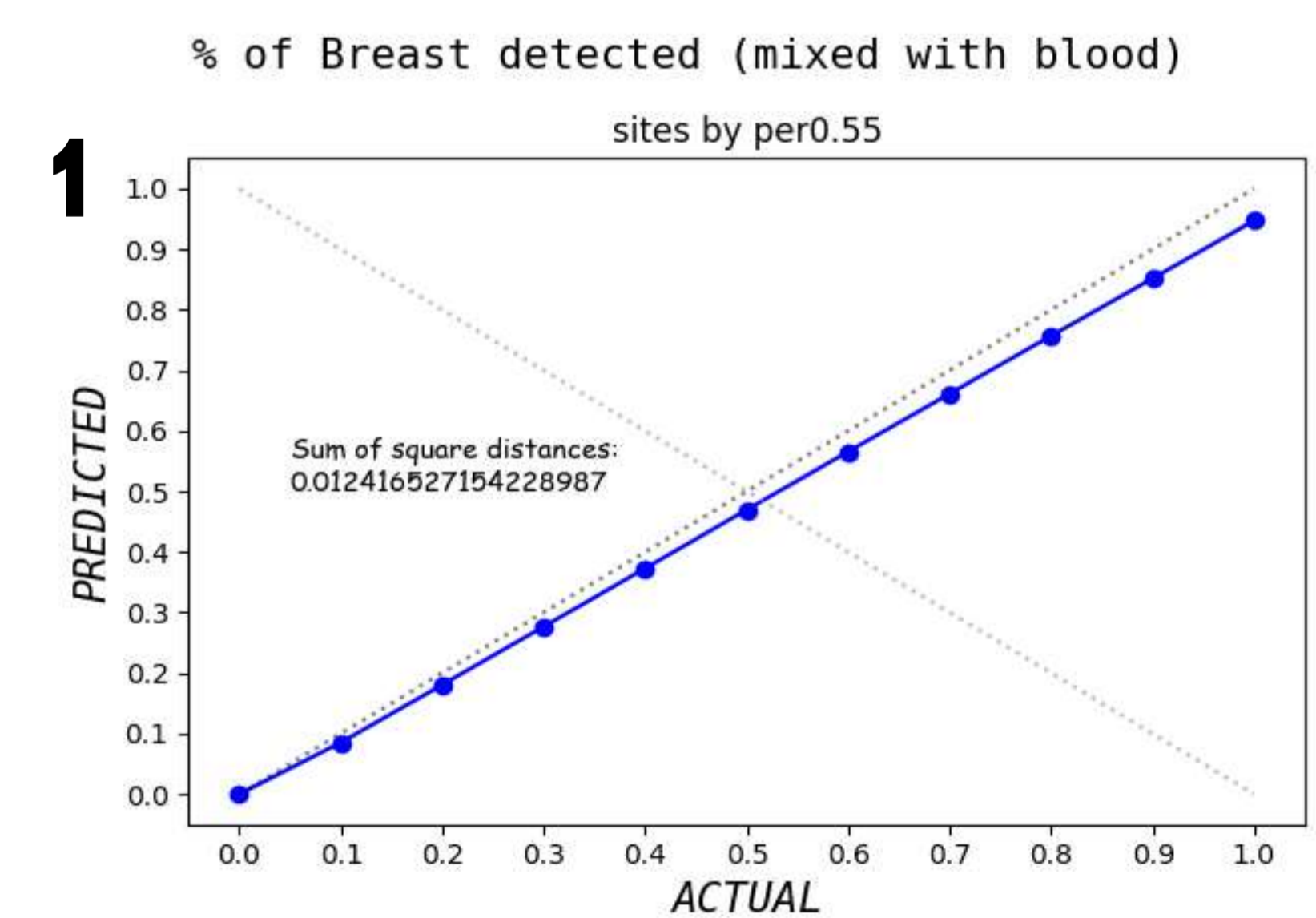
**דקונבולוציה:** דקונבולוציה הינה הערכה של החלק היחסי של כל סוג תא בדגימת דם נתונה, באמצעות שימוש במרקרים.

**דגימות ממושתלים:** בוצעה דקונבולוציה על דגימות שנאספו ממושתלי כבד לפני ואחרי ההשתלה, כדי ללמוד כיצד ההשתלה משפיעה על תמותת תאים שונים בגוף.

**תוצאות:**

**סימולציות אמינות:**

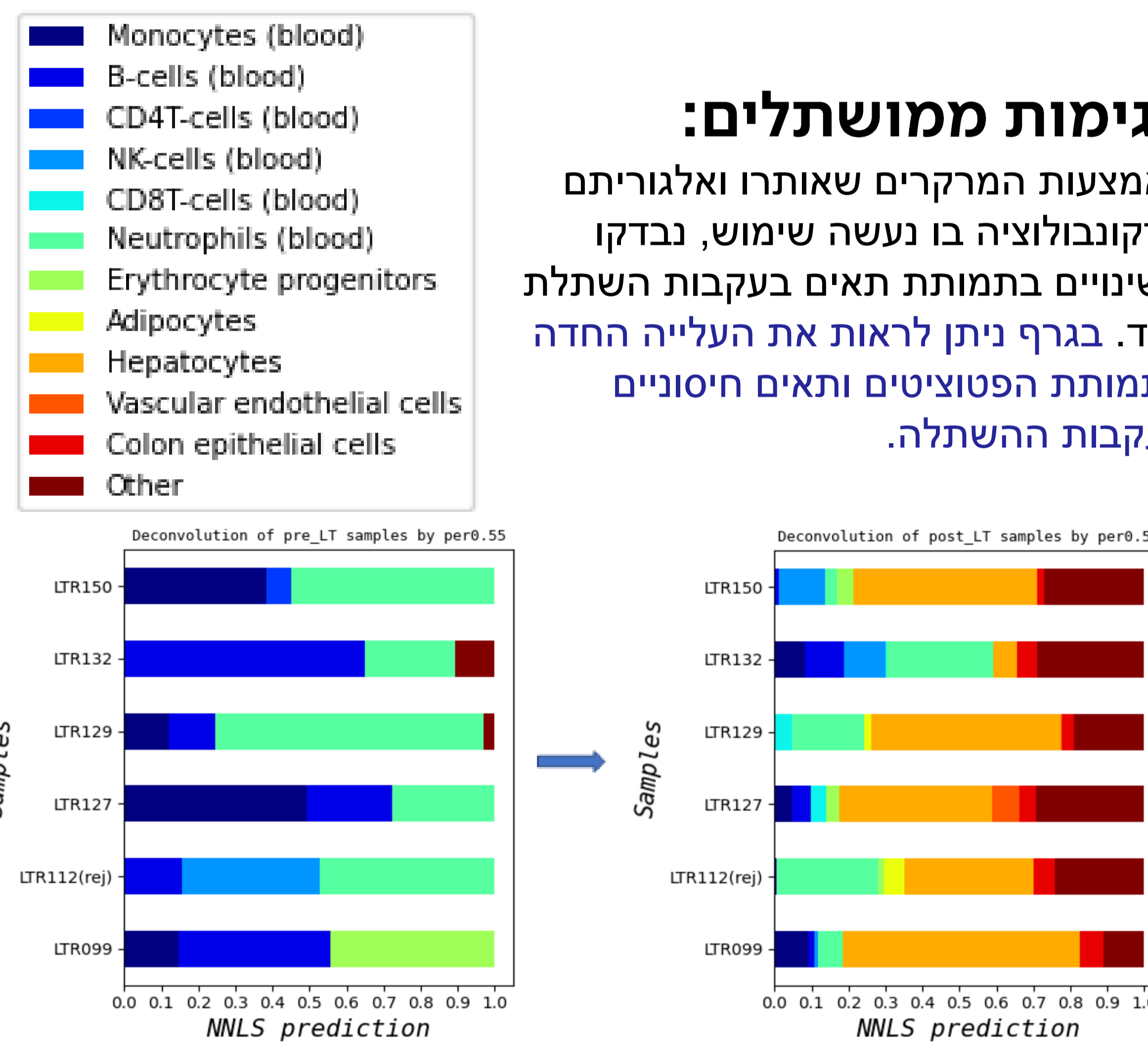
כחלק משלב הפיתוח, נבדקו אמינות המרקרים, אלגוריתם הדקונבולוציה ותאימותם באמצעות סימולציה ממוחשבת של ערבוב רקמות בריכוזים שונים ובדיקתן באמצעות האלגוריתם.



כל נקודה בגרף מייצגת דגימה מסומלצת אחת. שיעור ה-X של כל דגימה מייצג את השיעור האמיתי של רקמת שד בדגימה, ושיעור ה-Y של כל נקודה מייצג את שיעור רקמת השד שאלגוריתם הדקונבולוציה חזה.

**דגימות ממושתלים:**

באמצעות המרקרים שאותרו ואלגוריתם הדקונבולוציה בו נעשה שימוש, נבדקו השינויים בתמותת תאים בעקבות השתלת כבד. בגרף ניתן לראות את העלייה החדה בתמותת הפטוציטים ותאים חיסוניים בעקבות ההשתלה.



בכל אחד מהגרפים מתוארות תוצאות הדקונבולוציה של מושתלי כבד – הגרף השמאלי מתאר את תוצאות הדקונבולוציה לפני ההשתלה והגרף השמאלי מתאר את תוצאות הדקונבולוציה אחריה. המושתל שדחה את השתל מסומן בתגית (rej). כל אחד מהגרפים הוא גרף עמודות המתאר את החלק היחסי המשוער של כל סוג תא בדגימה.

**חשיבות המחקר, דיון וכיוונים להמשך:**

מחקר זה הוא מהראשונים מסוגו, ויכול להוות בסיס למחקרים עתידיים שיובילו לחידושים בתחום אבחון וטיפול בדחיית השתלת כבד. מחקרים נוספים יכולים להתבצע באמצעות איסוף של דגימות רבות (ממושתלים שאצל חלקם נדחה השתל ואצל אחרים לא, בנקודות זמן שונות אחרי ההשתלה) ומציאת הדפוסים בתמותת תאי לאורך זמן שיש קורלציה בינם לבין דחיית שתל. זאת במטרה לבדוק מטופלי השתלת כבד בעתיד, ולהשתמש במידע זה בתור אינדיקציה מוקדמת לדחיית השתל ולהגיב בהתאם בטיפול תרופתי.

אחד היתרונות של בדיקת מתילציה של דנ"א חוץ-תאי בזרם הדם הוא הרב-תכליתיות שלה – באמצעות בדיקת דם אחת ניתן לבצע סוללת בדיקות שונות, החל בבדיקה לחיזוי דחיית שתל, דרך בדיקות שגרה רבות ושונות ועד לאבחון מוקדם של סרטן.

**מתחרים**

בועז כהן

**ביה"ס**

תורני ניסויי הרטמן

בנים, ירושלים

**מורה מלווה**

ד"ר יעל אברהם

**מנחה**

פרופ' תומי קפלן,

האוניברסיטה העברית בירושלים

**הנחיה מטעם התחרות**

ד"ר שלי פרידמן

