



# שוני גנטי במערכת החיסונית בין הומו סאפיינס לאדם הניאנדרטלי והדניסובי

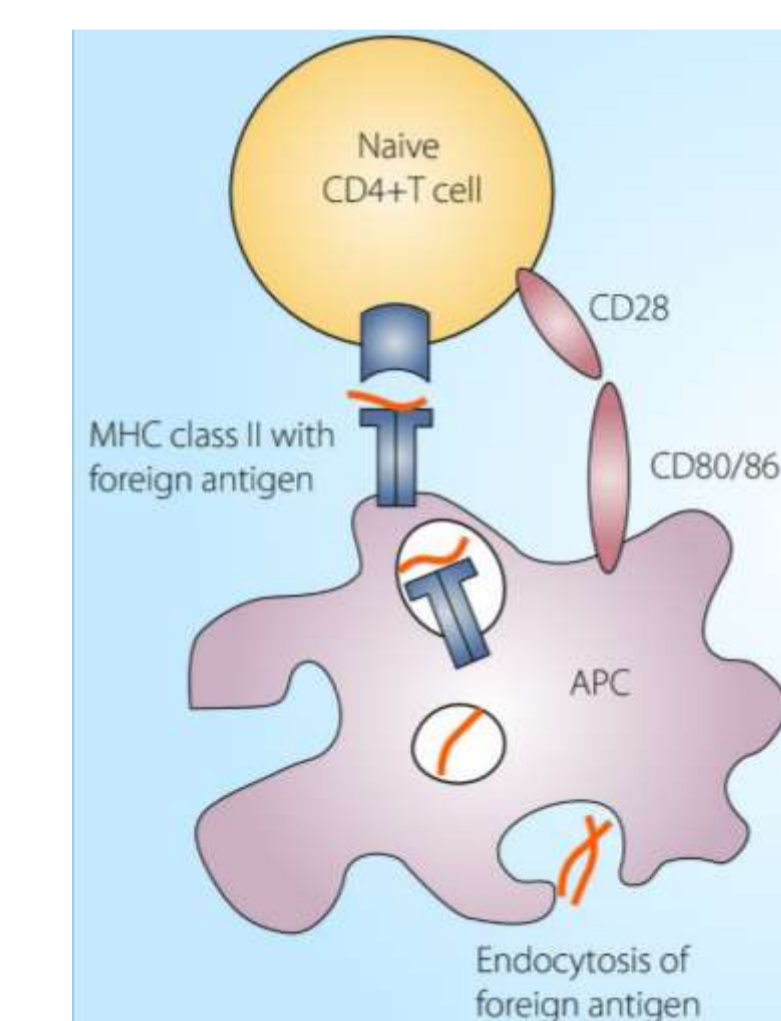
## הניאנדרטלים והדניסובים, מי הם בכלל?

הניאנדרטלים והדניסובים הם מיני האדם הקרובים ביותר אלינו (האדם המודרני homo-sapiens) מבחינה אבולוציונית, למרות שלא התפתחו מהם ישירות. גודל מוחם, יכולותיהם הטכנולוגיות ושימושם באמנות דומים להפליא להומו סאפיינס באותה התקופה. הניאנדרטלים חיו באירופה בעוד הדניסובים התמקמו בעיקר בדרום מזרח אסיה. שני המינים חיו עד לפני כארבעים אלף שנים ונכחדו סביב זמן הגעתו של הומו סאפיינס לסביבתם. היעלמותם לא מוסברת עד היום.

## מי אתה – MHC II?

MHC II הוא קומפלקס של גנים השייכים למערכת החיסונית, האחראי על יצירת חלבונים המתווכים בין המערכת החיסונית המולדת לנרכשת. לאחר פלישתו של פתוגן לגוף, תאים הנקראים APCs (Antigen Presenting Cells) ("בולעים" ומפרקים אותו לחלקים הנקראים 'אנטיגנים'. בתוך התא, חלבוני ה-MHC II נושאים את האנטיגנים לממברנת התא החיצונית.

תא ה-APC יחפש במאגרי תאי ה-T helper המולדים את האחד שמתאים ספציפית לפתוגן שפלש. כאשר ייפגשו, תא ה-T helper יתעורר ויפעיל את המערכת החיסונית הנרכשת (איור 1).

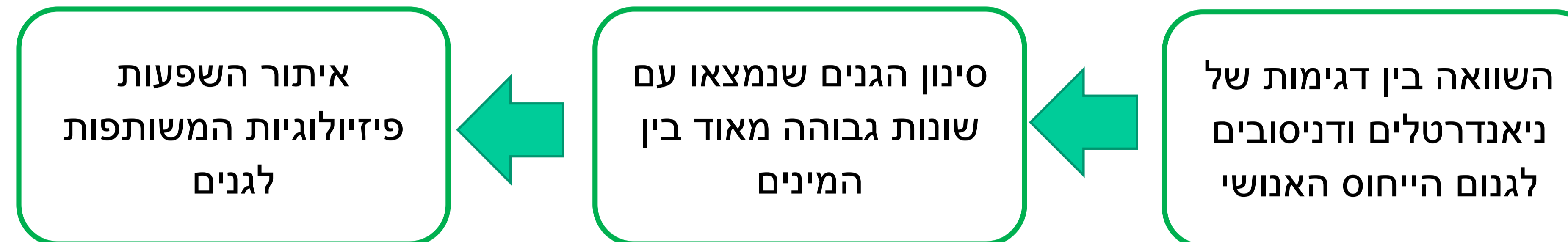


איור 1. התהליך בו ה-APC (הסגול) "מראה" ל-T helper את האנטיגנים שהיא פירקה. החלבונים האפורים הם מקומפלקס ה-MHC II. הקווים האדומים מייצגים את האנטיגנים

## היסטונים ומתילציה

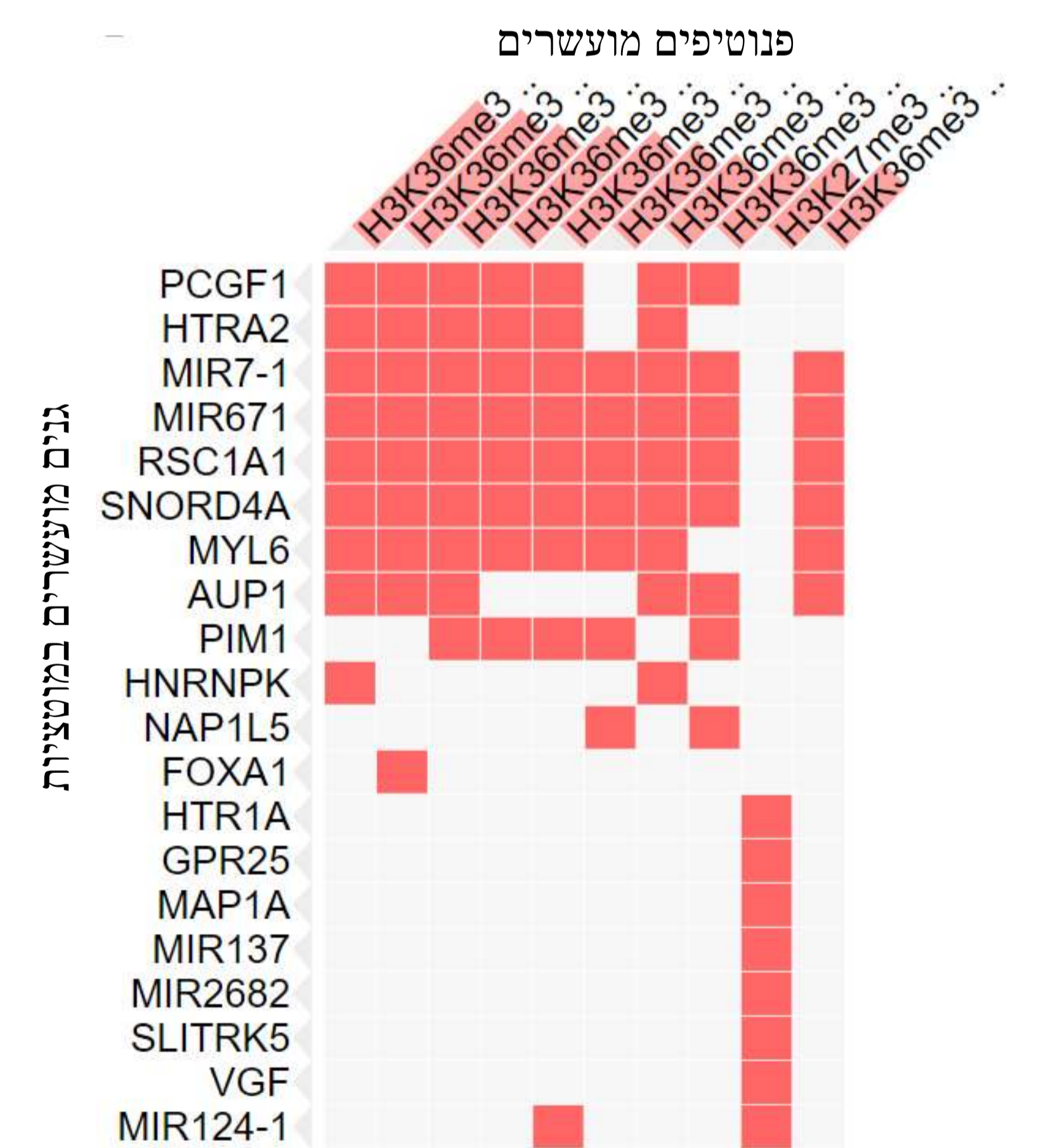
ההיסטונים הם חלבונים המאגדים את הדנ"א סביבם וקובעים את מבנהו המרחבי. מתילציה היא תהליך שבו קבוצת מתיל (CH3) מתחברת לדנ"א או לחלבון. גם מתילציה וגם היסטונים אחראיים על ייסות ובקרה של ביטוי הגנים.

## מהלך הניסוי



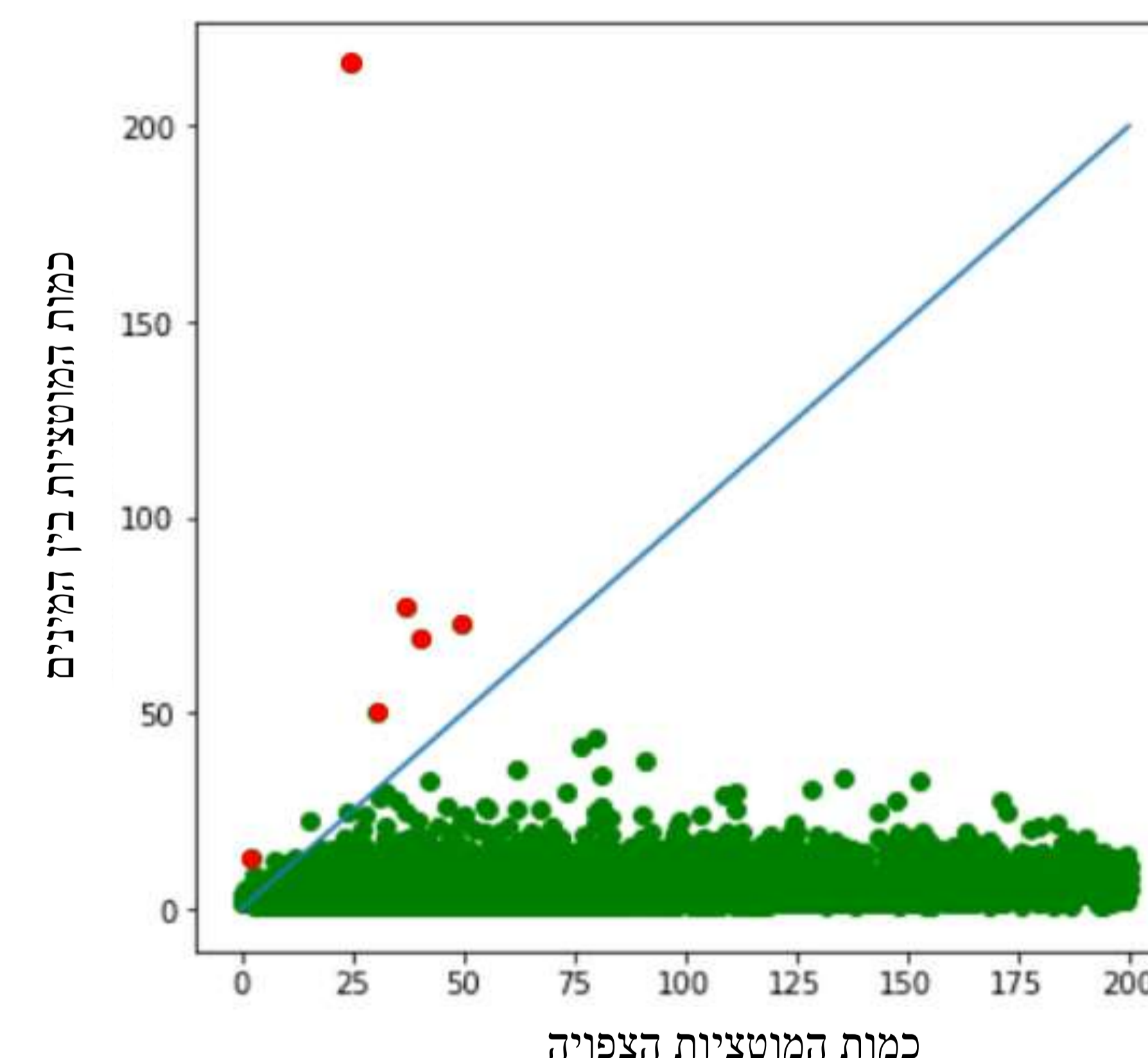
## תוצאות

בשלב הבא בוצע סינון נוסף ונתרו הגנים בעלי היחס הגבוה ביותר בין מספר המוטציות לאורך הגן. נעשה מיון נוסף על פי אלגוריתם ה-PHASTCON שמעריך את הסיכוי למוטציה בכל בסיס בקרב הומו סאפיינס. הגנים שבהם השתנו הבסיסים בעלי הסיכוי הנמוך ביותר להשתנות נותרו. נמצא קשר חזק בין הגנים הללו לחלבון H3K36me3, האחראי על ייסות ובקרה על ביטוי גנים אחרים (גרף 2, מתוך Enricher).



גרף 2. כל תא אדם מסמל קשר ספציפי בין הגן ל-H3K36me3. עשרת הגנים הראשונים נמצאו מאוד קשורים לחלבון בתפקידים ספציפיים.

במהלך המחקר נערכו שני סוגי סינונים של גנים. בראשון, נספרו מספר הבסיסים בכל גן ששוניים בין גנום הייחוס של הומו סאפיינס לדגימות הניאנדרטליות והדניסוביות. בסינון המוצג בגרף 1, לאחר השוואה לשונות המשוערת של כל גן בתוך מין ההומו סאפיינס נותרו אך ורק הגנים בעלי שונות גבוהה מן הרגיל ומובהקת סטטיסטית (מתוארים כנקודות אדומות בגרף 1). ארבעה מתוך ששת הגנים הללו נמצאים בקומפלקס MHC II. ממצאים אלה ניתן להסיק כי היה שוני מהותי ב-MHC II בין הומו סאפיינס לניאנדרטלים ודניסובים.



גרף 1. הנקודות מייצגות גנים. השינויים שנמצאו בגנים שמעל לקו הכחול גבוהים מהמצופה. הנקודות האדומות הן ששת הגנים המועשרים ביותר.

## מטרת המחקר

איתור הבדלים בין הומו סאפיינס לניאנדרטלים ודניסובים באמצעות חקירת השוני הגנטי בין המינים בכלים סטטיסטיים. בנוסף, הבנת מקורם של השינויים בראייה אבולוציונית ושרטוט כללי של השפעתם הפיזיולוגית.

## מסקנות

במחקר זה נמצא שוני גנטי בין הומו סאפיינס לניאנדרטלים ודניסובים במערכת ה-MHC II. ניתן לשער כי הבדלים הללו גרמו לשוני בתגובות החיסונית (שהיו יעילות יותר או פחות) לפתוגנים שונים. השוני נבע ככל הנראה מהבדלים בסביבות המחיה בהם חיו ומהתאמתו של כל מין לפתוגנים הנמצאים בהן. בנוסף, נמצא הבדל גנטי בגנים הקשורים למבנה ותפקוד החלבון H3K36me3. השפעותיו של הבדל זה עדיין מעורפלות.

## מבט לעתיד

ממצאי המחקר תורמים לניסיונות אפיון דמותם של הניאנדרטלים והדניסובים ולהבנת ההבדלים בינם לבין הומו סאפיינס, האדם המודרני. במחקר בוצע שימוש במתודות חדשות ופורצות דרך המשלבות מגוון תחומים. השימוש בהן יכול לגלוש אף לרפואה ולתחומים אחרים בביולוגיה ולייעל את המחקרים בהם.

מחקר המשך יכול לאפיין את ההשפעות של השינויים הגנטיים במעבדה על תגובות לפתוגנים כדי לנסות להבין מה הסיבה האבולוציונית להיווצרותם. ניתן להוסיף עוד מספר דגימות ניאנדרטליות ודניסוביות מאזורים שונים בעולם להשוואה כדי להוכיח את השפעת הפתוגנים מן הסביבה.

## מתחרים

עידו סינגר

## ביה"ס

התיכון הישראלי למדעים

ואומנויות – יאס"א, ירושלים

## מורה מלווה

מר מוטי פרי,

ד"ר יעל אברהם

## מנחה

גב' חן ליבזון,

פרופ' לירן כרמל,

האוניברסיטה העברית בירושלים

## הנחיה מטעם התחרות

ד"ר שלי פרידמן

