**פרויקט סופי – גנטיקה בעידן הרפואה האישית  
יהלי בן דוד 315639898  
ניר בורגר 313580920**

עיבוד מקדים:  
בחרנו לעבוד עם הפנוטיפים שעוסקים בהשפעת הזרקת מורפיום בטווחים של 45-60 דקות מההזרקה על זכרים, נקבות, וזכרים ונקבות:

Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for males [cm] (970)

Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for females [cm] (1224)  
Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for males and females [cm] (1478)

נבחן את הביטוי הפנוטיפי על מסדי נתונים הלקוחים מההיפותלמוס (מוח) והכבד.  
בחרנו בהיפותלמוס משום שלמורפיום יש השפעה ישירה על המוח, ובכבד משום שהוא מהווה גורם מרכזי בפירוק החומר בגוף.  
נצפה לראות השפעה של האזורים הללו על הביטוי הפנוטיפי. כמו כן, מעניין יהיה לגלות אם יש קשר בין הביטוי הפנוטיפי לגנים למין הנבדק.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | מספר הגנים לאחר הסינון הראשוני | מספר הגנים שמהווה 50% מהגנים עם הביטוי המקסימלי הגבוה ביותר | מספר הגנים שנשארו לאחר הוצאת גנים עם שונות נמוכה | מספר ה-Strains שנשארו בסוף הסינון |
| היפותלמוס | 24197 | 12098 | 1500 | 46 |
| כבד | 17872 | 8936 | 1500 | 40 |

בתהליך העיבוד המקדים נירמלנו את הנתונים על ההיפותלמוס משום שלהם תוחלת 8 ושונות 4. החלטנו לנרמל להתפלגות נורמלית סטנדרטית.  
את הטבלה בנינו כך ששורות הן גנים ועמודות הן BXD כנדרש והורדנו שורות ללא מזהה גנטי, כנדרש. החלטנו לסנן 50% מהגנים שיש להם ביטוי מקסימלי נמוך. ומתוכם נשארנו עם 1500 גנים בעלי שונות מקסימלית. סה"כ נשארנו עם 3000 גנים, 1500 מכל מסד נתונים.

חלק 3 – ניתוח eQTL:

חלק 4 – ניתוח QTL:

נסכם את ממצאי הניתוח:

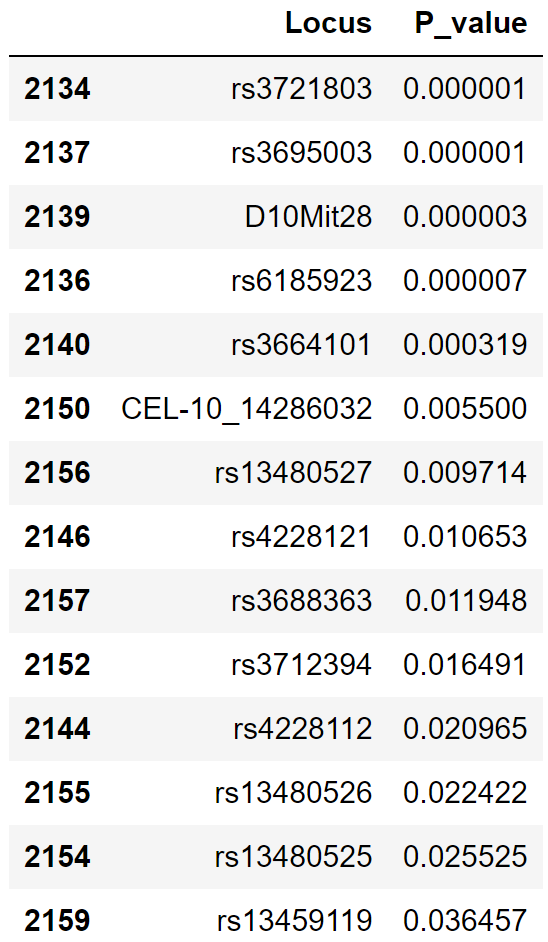
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| פנוטיפ | מספר ה-QTLים | מספר הכרומוזום | כמות |
| Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for males [cm] | 14 | 10 | 14 |
| Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for females [cm] | 16 | 5 | 1 |
| 10 | 14 |
| 11 | 1 |
| Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for males and females [cm] | 19 | 5 | 4 |
| 10 | 14 |
| 11 | 1 |

ניתן לראות שרוב ה-QTL נמצאים על כרומוזום מספר 10.

נבחן את תרשימי מנהטן של כל אחד מהפנוטיפים:

תמונה שמכילה צילום מסך

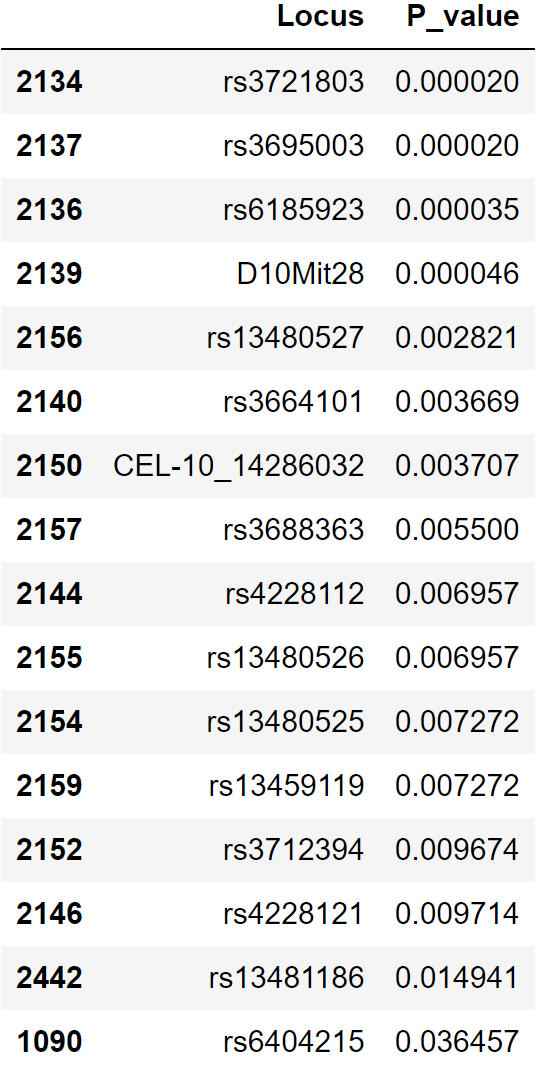
התיאור נוצר באופן אוטומטיבזכרים -Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for males [cm]:

ניתן לראות שבדומה לניתוח מהטבלה, בכרומוזום 10 קיימים סניפים שעבורם ערך ה-P-value נמוך (משום ש—log(P-value) גבוה מאוד), בניגוד לשאר הכרומוזומים, בהם הערכים הנ"ל מראים על חוסר מובהקות. המסקנה היא שכנראה יש קשר בין קבוצת סניפים שנמצאת על כרומוזום 10 ובין הפנוטיפ שבדקנו – השפעה של מורפיום על עכברים זכרים 45-60 דקות מרגע ההזרקה.

בטבלה משמאל מובאים כל הלוקוסים שקיבלו ערכים מובהקים, ממוינים בסדר עולה.

תמונה שמכילה צילום מסך

התיאור נוצר באופן אוטומטיבנקבות -Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for females [cm]

בדומה לזכרים, גם כאן אין שוני מהטבלה – הסניפים שמראים מובהקות נמצאים בעיקר בכרומוזום 10, אך יש ניצנים של מובהקות בכרומוזומים 11 ו-5.

בטבלה משמאל מוצגים כל הלוקוסים שקיבלו ערכים מובהקים, ממוינים מהנמוך לגבוה.

תמונה שמכילה צילום מסך

התיאור נוצר באופן אוטומטי ברמת מהימנות בינוניתבזכרים ונקבות - Morphine response (50 mg/kg ip), locomotion (open field) from 45-60 min after injection in an activity chamber for males and females [cm]

תמונה שמכילה טקסט, צילום מסך, גופן, מספר

התיאור נוצר באופן אוטומטי  
  
בדומה לזכרים ולנקבות – גם כאן, בזכרים ובנקבות יחד, יש מובהקות גדולה בכרומוזום מספר 10, וכן סימנים של מובהקות בכרומוזומים 11 ו-5, כאשר יש יותר ב-5 מאשר בשני הפנוטיפים האחרים בנפרד.

בטבלה משמאל מוצגים הלוקוסים שקיבלו ערכים מובהקים, ממוינים בסדר עולה מהנמוך לגבוה.

המסקנה המתבקשת היא שיש קשר כלשהו בין הלוקוסים שבכרומוזומים 5, 10 ו-11 לבין הפנוטיפים שבחרנו.  
זאת ועוד, ובמיוחד בכרומוזום 10, יש קשר בין הלוקוסים שבו לבין עיבוד ופירוק מורפיום בעכברים משני המינים. אפשר גם לשער שבעיקר בנקבות יש השפעה גם ללוקוסים בכרומוזומים 5 ו-11.