# ניתוח חישובי של אבולוציה קלונלית בנאופלזמות מיאלופרוליפרטיביות (MPN)

## שמות חברי הקבוצה:

גל סזנה 318510633

נועה מרגוליס 208635334

עדי יפרואימסקי 326045515

יואל מרקו 325245280

איתן סמסון

## 2. רקע:

המאמר: "Life histories of myeloproliferative neoplasms inferred from phylogenies"  
פרטים: המאמר פורסם בכתב העת Nature, כרך 602, בתאריך 3 בפברואר 2022. המחברים כוללים את ניקולס וויליאמס ואחרים ממוסדות כמו מכון וולקאם סנגר והמחלקה להמטולוגיה באוניברסיטת קיימברידג'.  
תקציר רקע: המאמר עוסק בזיהוי מוטציות סומטיות ותיעוד ההיסטוריה הקלונלית של חולי MPN באמצעות ריצוף גנום מלא. נמצא כי מוטציות מניעות מתרחשות בשלבים מוקדמים בחיים, ולעיתים כבר בתקופת הרחם, מה שמוביל להתפתחות מחלות לאורך עשרות שנים.

## 3. שאלת מחקר ומטרות:

שאלת מחקר: כיצד ניתן למנף אלגוריתמים חישוביים כדי לזהות דפוסים באבולוציה של קלונים ב-MPN וכיצד זה יכול לתרום לגילוי מוקדם וטיפול מותאם אישית?  
מטרות:  
1. בניית מודל פיזור קלוני על בסיס נתוני ריצוף גנום יחיד.  
2. ניתוח דינמיקה של התרחבות קלונים על פני זמן.  
3. זיהוי קשרים בין מוטציות מניעות להופעת תסמינים קליניים.

## 4. דאטה:

מקור הנתונים: נתוני ריצוף גנום שנאספו מ-12 חולי MPN במסגרת המחקר המקורי.  
פורמט: נתוני SNV, CNV, ומבני פילוגנזה עצים.  
תיאור: הנתונים כוללים 580,133 מוטציות סומטיות ותיעוד קלוני שיכול לשמש לניתוח דינמיקות של התפתחות קלונית.

## 5. היפותזה:

מוטציות מניעות שנרכשות בשלבים מוקדמים בחיים מובילות לדינמיקות התרחבות משתנות שתלויות בקשר בין הסביבה המיקרו-המטולוגית למוטציה. הבנה זו תוכל לשפר את הגילוי המוקדם ולתרום להתאמה אישית של טיפולים.

## 6. שיטות חישוביות:

שימוש באלגוריתמים של בניית עצים פילוגנטיים (MPBoot).  
מודלים בייזיאניים לחישוב קצבי התפשטות קלונית.  
ניתוח סטטיסטי להשוואת מוטציות מניעות בין קלונים.

## 7. שלבי ביצוע:

1. ניתוח ראשוני של הנתונים ובדיקת איכות.  
2. בניית מודל פילוגנטי לכל מטופל.  
3. יישום מודלים לחיזוי התפשטות קלונים ואימות על נתוני אמת.  
4. זיהוי קשרים בין המודלים לבין נתונים קליניים.

## 8. ביבליוגרפיה:

Williams, N. et al. (2022). Life histories of myeloproliferative neoplasms inferred from phylogenies. \*Nature\*, 602, 162–168.  
מקורות נוספים לפי הצורך, בפורמט אחיד.

## 9. בונוס (גיוון הקבוצה):

פרטו כיצד הקבוצה מגוונת והאם חברי הקבוצה מגיעים מרקע מגוון (כגון תחומים שונים: ביולוגיה, מדעי המחשב, מתמטיקה וכו').