

אילו חלבונים מראים הבדלים משמעותיים בין אנשים עם FTD

עקב מוטציות בגן GRN לבין נבדקים בריאים

קצת רקע על המחלה והמוטציה

מה קורה כשיש מוטציה ב GRN

המוטציה GRN מתייחסת לשינויים בגן GRN (גרנולין), שמקודד לחלבון פרוגרנולין (Progranulin). מוטציות בגן זה קשורות בעיקר להפרעות נוירודגנרטיביות, ובמיוחד לתת-סוג של דמנציה פרונטו-טמפורלית (FTD, Frontotemporal Dementia).

GRN ודמנציה פרונטו-טמפורלית (FTD)

FTD היא סוג של דמנציה המאופיינת בניוון של האונות הפרונטלית והטמפורלית.

מה המאגר נתונים שהשתמשי בו כולל, ואיך אפשר לחקור את המחלה הזו באמצעותו :

המאגר כולל נתונים על חלבונים אצל קבוצת הביקורת שהיא קבוצת האנשים הבריאים ואצל אנשים חולים עם מחלת דימנציה פרונטוטימפורלית.

מה שעשיתי זה להשוות את הנתונים השונים שיש על החלבונים בין שתי הקבוצות האלו וככה אולי נידע איזה חלבונים נמצאים בביטוי יותר גדול אצל החולים עם המוטציה כלומר זיהוי חלבונים שמראים הבדלים משמעותיים בין הקבוצות, ואז אולי זה יכווין על השפעה או תפקיד מסוים לחלבונים האלה במחלה הזו יותר מחלבונים אחרים. ולענות על השאלה האם יש חלבונים שיכולים לשמש כ**ביומרקרים** אבחנתיים להבדלה בין בריאים לחולים עם המוטציה

שיטות (Methods)

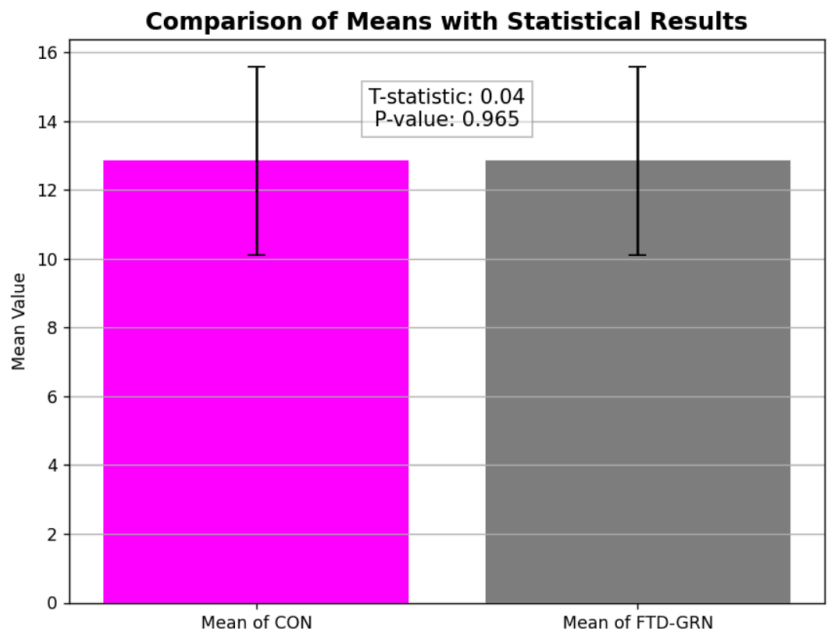
הדאטאסט: <https://www.kaggle.com/datasets/imtkaggleteam/alzheimer-allftd-t-test/data>
ניתוח סטטיסטי: הדאטא סייט כלל את הערכים של t -value \ p -value והשתמשי בהם בשביל לראות אם יש הבדל מובהק בביטוי החלבונים בין שתי הקבוצות.

תוצאות (Results) : הטבלה הסופית של הנתונים.

	P value	Mean of CON	Mean of FTD-GRN	Difference	SE of difference	t ratio	df	Log2 FC (FTD-GRN/CON)	- log10 p value
count	2377.0	2377.0	2377.0	2377.0	2377.0	2377.0	2377.0	2377.0	2377.0
mean	0.473	12.853	12.85	0.003	0.266	0.902	19.649	-0.004	0.482
std	0.29	2.745	2.727	0.337	0.203	0.712	3.187	0.337	0.498
min	0.0	6.922	6.627	-3.193	0.041	0.001	4.0	-1.99	0.0
25%	0.229	10.8	10.8	-0.15	0.136	0.351	20.0	-0.16	0.136
50%	0.458	12.43	12.47	0.003	0.207	0.759	21.0	0.0	0.339
75%	0.731	14.47	14.48	0.159	0.33	1.243	21.0	0.15	0.64
max	0.999	22.22	21.95	1.994	2.066	5.944	21.0	3.196	4.569

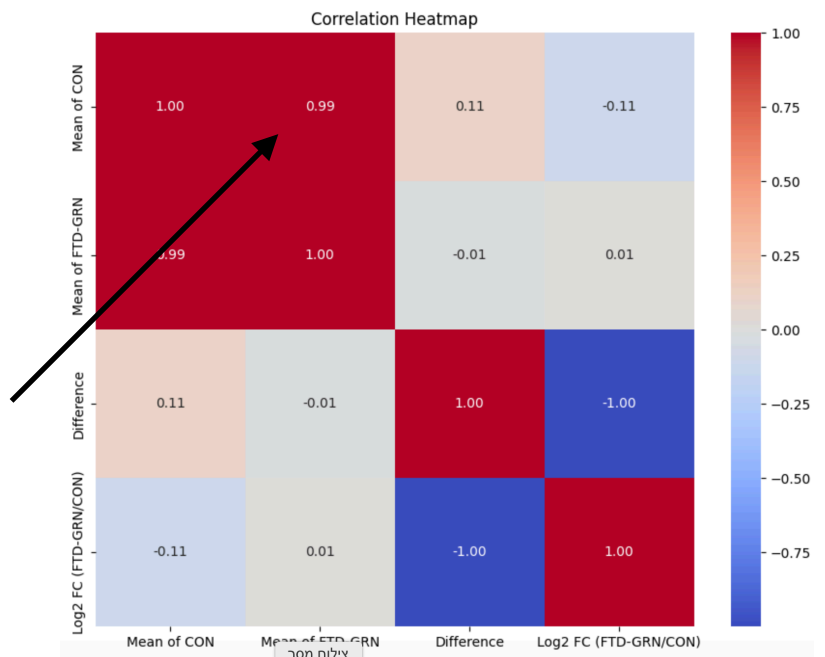
T-statistic: 0.04449
 בגלל שהערך שיצא קרוב מאוד ל 0 , אז
 ההבדל בין שתי הקבוצות הוא הבדל מינימלי

P-value: 0.965
 הערך שיצא גבוהה מ 0.05 ולכן אין הבדל
 מובהק סטטיסטית בין שתי הקבוצות
 ורואים בגרף שאין הבדל מובהק סטטיסטית
 בהבדל החלבון הממוצע הכללית בין שתי
 הקבוצות
 וההבדלים זניחים ואינם בעלי משמעות
 ביולוגית.



אדום (1.00): קורלציה חיובית חזקה
 כחול (-1.00): קורלציה שלילית חזקה
 הצבעים הבהירים מאוד (0.00): אין
 קורלציה

אם מסתכלים על המרובע ששייך לקשר בין
 קבוצת החולים והבריאים נראה שיוצא 0.99,
 כמעט אין הבדל בין שתי הקבוצות מבחינת
 ביטוי החלבונים

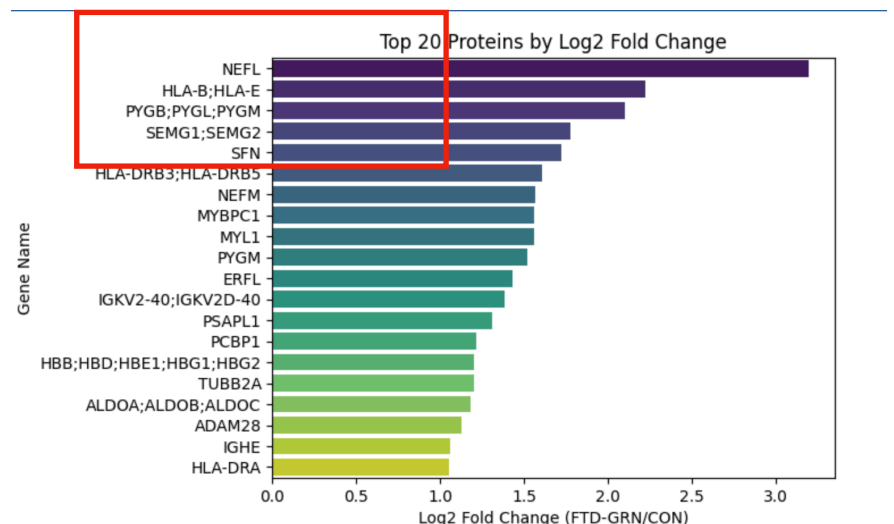


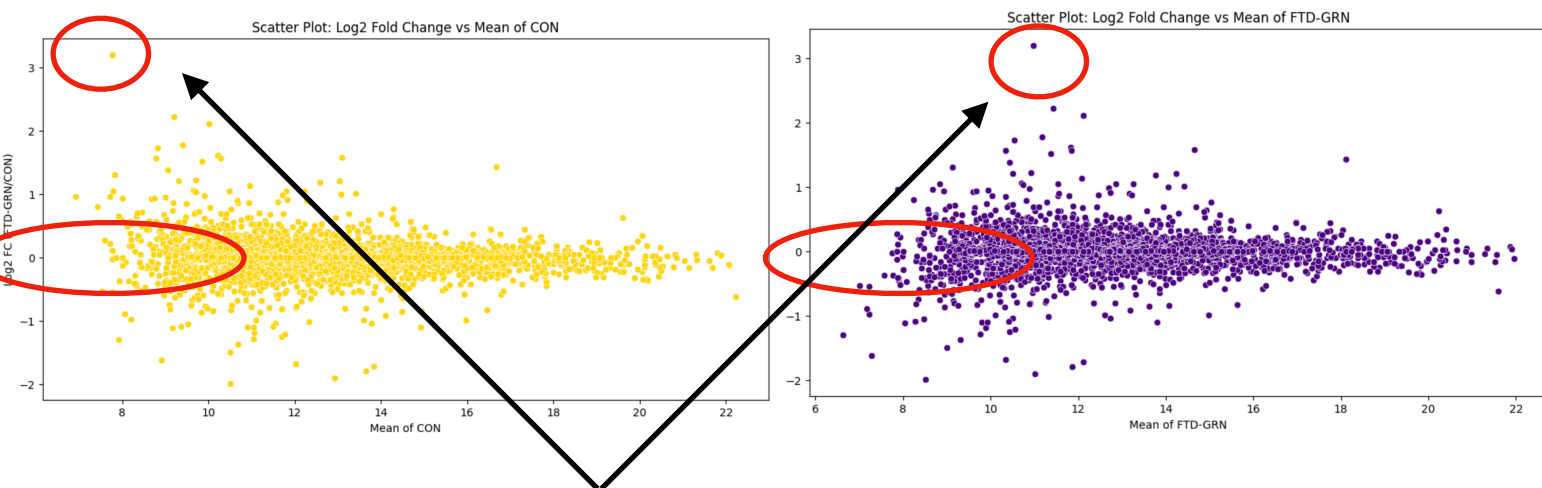
NEF

החלבון הזה מציג את השינוי הגבוה
 ביותר בביטוי, מה שמעיד על כך שהוא
 עשוי להיות חלבון מרכזי במחלה. זה
 עשוי להיות יעד למחקר נוסף

HLA-B, HLA-E, PYGB, PYGL, PYGM
 גם החלבונים האלה מציגים שינויים
 גבוהים בביטוי וזה גם מעיד על מעורבותם
 הפוטנציאלית במצב

SPRR2G / IGHE
 מציגים שינויים קטנים יותר בביטוי, אך
 גם הם יכולים להיות קשורים למחלה





מכמה נקודות קיצוניות

גם בו רואים שוב שרוב הנקודות נמצאות בטווח האפס מלבד

מסקנות :

אין הבדל משמעותי ברמות הביטוי הכלליות של חלבונים בין הקבוצות, רואים את זה לפי התוצאות של מבחן t שיצא שאין הבדל סטטיסטי מובהק בין שתי הקבוצות (גרף 1)

למרות שהממוצע הכללי דומה, ישנם חלבונים מסוימים עם הבדלים גדולים ברמות הביטוי שלהם בין הקבוצות לפי (גרף 2)

חלבונים כגון **NEFL, HLA-B, HLA-E, PYGB, PYGL, PYGM** הראו את השינויים הגדולים ביותר בביטוי.