בס"ד

הצעת פרויקט

סמל מוסד: 340695

שם מכללה: סמינר בית יעקב, רכסים

שם הסטודנט : רעות כהן

ת.ז. הסטודנט: 325858181

שם הפרויקט: **Gene**ius

מחלות גנטיות הן הפרעות הנגרמות על ידי חריגות בדנ"א של הפרט, או בירושה או שנרכשו באמצעות מוטציות חדשות

**כדי להבין כיצד עלולות להיווצר מחלות גנטיות עלינו להבין כמה מושגי יסוד בסיסיים**:

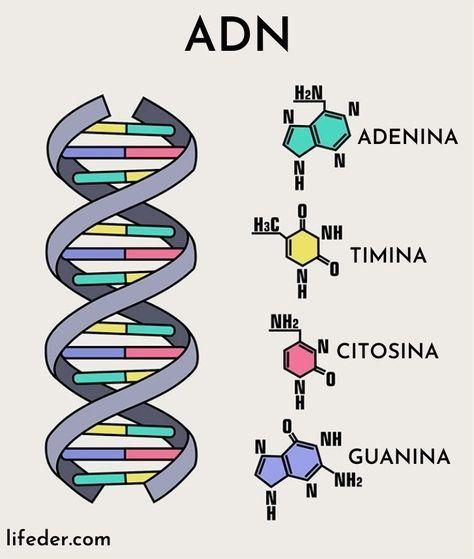
**-DNA:** הוא המולקולה המהווה את הבסיס לחיים על פני כדור הארץ. ניתן לחשוב על ה-DNA כעל ספר מתכונים ענק, שמכיל את כל ההוראות הדרושות לבניית ולתפעול של כל יצור חי.

DNA הוא חומר תורשתי שאגור בגרעין התא והוא חומר תורשתי שעובר בתורשה לילדינו.

**מה תפקידו של ה:DNA**

* **אחסון מידע תורשתי-** ה-DNA מכיל את כל המידע התורשתי שלנו, החל מצבע העיניים שלנו ועד למחלות שאנחנו עלולים לפתח.
* **העברת מידע לדורות הבאים**: כאשר תאים מתחלקים, עותקים של ה-DNA מועברים לתאי הבת, וכך המידע התורשתי מועבר מדור לדור.
* **יצירת חלבונים:** המידע הגנטי ב-DNA משמש כמתכון לייצור חלבונים, שהם המולקולות המבצעות את רוב העבודה בתאים שלנו.

**מבנה ה-DNA:**

* **סליל כפול**: ה-DNA בנוי כמו סולם כפול וסלילי.
* **נוקלאוטידים**: כל צד של הסולם מורכב מרצף של יחידות הקרויות נוקלאוטידים.
* **ארבעה סוגי בסיסים**: ישנם ארבעה סוגים שונים של בסיסים בנוקלאוטידים: אדנין ,(A) תימין ,(T) גואנין ,(G) וציטוזין (C).
* **זיווג בסיסים**: הבסיסים משני צידי הסולם תמיד

מזווגים באופן ספציפי:

A תמיד מזווג עם T ו-G תמיד מזווג עם C .

החומר הגנטי ארוז במבנים הנקראים כרומוזומים לכל אדם 46 כרומוזומים ולכל כרומוזום יש 2 עותקים אחד שמקבל מהאם ואחד מקבל מהאב. כל כרומוזום מכיל אלפי גנים כל גן מכיל הוראה ספציפית לבניית חלבון מסוים צירוף של כל הגנים קובע את סך כל המאפיינים שלנו ואם המידע שבגן לקוי תהיה פגיעה במבנה ובתפקודו של החלבון שאותו הגן אחראי לייצרו.

הדנא הוא חומר תורשתי שעובר בתורשה לילדינו

הDNA שמור ב23 כרומוזומים לכל כרומוזום יש 2 עותקים-לכל גן בגוף יש שני עותקים ובזמן שיכפול התא יש חלוקה של הכרומוזומים ככל שגיל האמא גדול יותר כך יש יותר סיכוי לחלוקה לא שווה של הכרומזומים-ומזה נהיה תסמונות.

שני עותקים תקינים=בריא

שני עותקים פגומים=חולה

עותק תקין+ עותק פגום=נשא

**-**נשא**:** אדם שנשא בתוכו מוטציה בגן אחד, אך הגן השני תקין, הוא נשא. מכיוון שהגן התקין "משתלט" על התפקיד, הנשא בדרך כלל בריא לחלוטין, עם זאת, לנשאים יש פוטנציאל להעביר את הגן שעבר מוטציה לצאצאיהם.

**-**מחלה גנטית: היא מחלה שנגרמת כתוצאה משינוי בחומר התורשתי שלנו, ה-DNA. השינוי הזה, שנקרא מוטציה, יכול להשפיע על גן אחד או על מספר גנים, וכתוצאה מכך לגרום לתפקוד לקוי של חלבונים או של מערכות שלמות בגוף.

איך נוצרות מחלות גנטיות?

* **תורשה:** רוב המחלות הגנטיות מועברות בתורשה מההורים לצאצאים.
* **מוטציות חדשות:** לפעמים מוטציות יכולות להיווצר באופן ספונטני בתא או בתאים הראשונים של העובר.

מהם הסוגים השונים של מחלות גנטיות?

* **מחלות מונוגניות:** נגרמות על ידי מוטציה בגן יחיד. דוגמאות: סיסטיק פיברוזיס, אנמיה חרמשית.
* **מחלות כרומוזומליות:** נגרמות על ידי שינויים במבנה או במספר הכרומוזומים. דוגמה: תסמונת דאון.
* **מחלות רב-גניות:** נגרמות על ידי שילוב של גורמים גנטיים וסביבתיים. דוגמאות: סוכרת, מחלות לב.

**-מוטציה** היא שינוי ברצף הDNA. מוטציה היא למעשה "טעות דפוס" ברצף ה DNA

איך נוצרת מוטציה?

מוטציות יכולות להיווצר מסיבות שונות, למשל:

* **שגיאות בשכפול ה-DNA:** כאשר תא מתחלק, הוא משכפל את ה-DNA שלו. לפעמים, במהלך השכפול הזה, מתרחשות טעויות, ונוצרות מוטציות.
* **חשיפה לחומרים מסרטנים:** חומרים מסוימים, כמו קרינה או כימיקלים מסוימים, יכולים לגרום נזק ל-DNA וליצור מוטציות.
* **תהליכים טבעיים:** מוטציות יכולות להתרחש באופן ספונטני, ללא סיבה ברורה.

מה ההשפעה של מוטציות?

ההשפעה של מוטציות יכולה להיות מגוונת מאוד, החל משום השפעה כלל ועד לשינויים משמעותיים בתכונות של היצור החי.

* **מוטציות ניטרליות:** מרבית המוטציות אינן משפיעות כלל על התכונות של האדם.
* **מוטציות מועילות:** מוטציות מסוימות יכולות להקנות לאדם עמידות למחלות או יכולת להסתגל לסביבה משתנה.
* **מוטציות מזיקות:** מוטציות אחרות יכולות לגרום למחלות תורשתיות או להפרעות התפתחותיות.

ישנם סוגים שונים של מוטציות, ביניהם:

* **מוטציות נקודתיות:** שינוי בבסיס בודד בDNA- במבנה או במיקום של גן אחד.
* **הוספה או מחיקה של בסיסים:** הוספה או מחיקה של אחד או יותר בסיסים בDNA
* **שינויים מבניים בכרומוזומים:** שינויים גדולים יותר במבנה הכרומוזום, כמו שבירה, היפוך או החלפה של חלקים בכרומוזום.

חשיבות המוטציות**:**

מוטציות יוצרות את השונות הגנטית שמאפשרת ליצורים חיים להסתגל לסביבות משתנות ולהתפתח למגוון מינים.

עץ גנטי:

הוא כלי חשוב בביואינפורמטיקה שמשמש לניתוח ולהבנה של היחסיים הגנטי וזה יסייע לנו לקבוע את מקור המחלות הגנטיות הוא מאפשר לחקור את התפתחות האורגניזם ולחזות תוצאות שונות של שילובים גנטיים. הוא משתמש במונחים מתמטיים כדי לתאר את ההתפתחות של תכונות במערכת גנטית בעץ גנטי כל צומת מיוצג על ידי צומת שהוא כולל את השם או המזהה של האדם.העץ הגנטי מאורגן לדורות שונים כאשר כל דור מייצג רמה שונה של מוצא.בעצי משפחה גנטיים, אנשים החולקים כמות משמעותית של חומר גנטי מקושרים זה לזה, מה שמצביע על התאמה גנטית או קשר קרוב. זה יכול להיות מיוצג על ידי קווים מקשרים או על ידי קיבוץ אנשים קשורים יחד.

העץ עוזר להעריך את הסכנות הבריאותיות של כל אחד מבני המשפחה, שכן יש אפשרות שירשו כל מיני מחלות תורשתיות. ידיעה אודות מחלות ומצבים רפואיים של בני המשפחה

יכולים לאפשר לאדם להתעניין מראש בסכנות שעומדות בפניו ולקחת את הטיפול המתאים, האזהרות המתאימות לסכנות שייגרמו להתפתחות המחלה. גנוגרמים רפואיים יכולים לספק הערכה של מחלות תורשתיות ומחלות קלות שיכולות להתפתח במשפחה. בשביל להעריך מחלות תורשתיות ותבניות רפואיות במשפחה כדאי לציין דורות רבים אחורה, אמנם לפעמים בשביל להעריך סיכויי מחלה- 4 דורות אחורה מספק מידע נחוץ למדי.

-יעוץ גנטי: הוא תהליך שבו רופא גנטיקאי או יועץ גנטי מספק מידע ומענה על שאלות הקשורות למחלות תורשתיות. המטרה העיקרית של הייעוץ הגנטי היא להעריך את הסיכון של אדם או משפחה לפתח מחלה גנטית, ולספק להם את המידע הדרוש כדי לקבל החלטות מושכלות לגבי בריאותם ובריאות משפחתם.

כאשר שני ההורים הם נשאים של אותה הפרעה, יש סיכוי לילד שלהם לרשת שני עותקים של הגן שעבר מוטציה במקרים מסוימים, נשאים של מוטציות או מחלות גנטיות מסוימות יכולים לפתח תסמינים ולהיות מושפעים מהמצב בשלב מאוחר יותר בחיים. בעוד שנשאים בדרך כלל אינם מציגים תסמינים בעצמם, ישנם מצבים שבהם גורמים חיצוניים או אינטראקציות עם גנים אחרים יכולים לעורר את הביטוי של המחלה.

הסבירות של נשא לחלות בשלב מאוחר יותר בחיים תלויה בגורמים שונים, כולל המוטציה הגנטית הספציפית, אופי המחלה ונסיבות אינדיבידואליות. לחלק מהפרעות גנטיות יש ביטוי משתנה, כלומר התסמינים והחומרה יכולים להיות שונים בין נשאים. בנוסף, גורמים סביבתיים מסוימים, בחירות אורח חיים או שינויים גנטיים אחרים יכולים להשפיע על הסיכון לפתח תסמינים.

**למה צריך ייעוץ גנטי?**

* אבחון מחלות גנטיות**:** אם יש חשד שהאדם או מישהו מבני משפחתו סובל ממחלה גנטית, ייעוץ גנטי יכול לעזור באבחון מדויק.
* הערכת סיכון**:** אם יש היסטוריה משפחתית של מחלה גנטית, ייעוץ גנטי יכול לעזור להעריך את הסיכון של אותו אדם או של בני משפחתו לפתח את המחלה.
* תכנון משפחה**:** זוגות שמתכננים להתחתן ולהקים משפחה יכולים לפנות לייעוץ גנטי כדי להעריך את הסיכון להעברת מחלה גנטית לצאצאיהם.
* הבנת תוצאות בדיקות גנטיות**:** אם האדם ביצע בדיקה גנטית, ייעוץ גנטי יכול לעזור להבין את משמעות התוצאות ולהתמודד עם המידע.
* חשוב לציין שלא כל הנשאים יפתחו תסמינים של המחלה, ונשאים רבים חיים כל חייהם מבלי להיפגע. עם זאת, מומלץ לנשאים להישאר מעודכנים, לעבור בדיקות רפואיות סדירות ולדון בכל דאגה עם אנשי מקצוע בתחום הבריאות שיכולים לספק ייעוץ מותאם אישית על סמך הפרופיל הגנטי הספציפי שלהם.

בדיקות גנטיות-

בדיקות גנטיות הן בדיקות הנעשות על מנת לזהות ולאבחן זוגות הנמצאים בסיכון גבוה ללידת ילדים בעלי מחלות תורשתיות ומומים קשים. מחקרים רבים שנערכו בכל רחבי העולם במשך עשרות השנים האחרונות קובעים באופן חד משמעי כי לבדיקות הגנטיות המוכרות כיום, רמת יעילות ואמינות גבוהים במיוחד.הבדיקות נעשות על ידי נטילת דגימת דם.

היום יש לרפואה כלים טובים שמאפשרים להימנע מבעיות גנטיות. הבדיקות פשוטות לביצוע, אינן דורשות זמן רב מצד הנבדקים ונעשות באווירה מכילה ובתהליך ברור, כשכל שאלה מקבלת תשובה מראש.

מה מגלות הבדיקות הגנטיות?

לאחר נטילת דגימת הדם מהנבדק או הנבדקת וביצוע בדיקות גנטיות, אנו בודקים האם הנבדק הוא נשא של אחת מהמחלות התורשתיות הנבדקות. עובדת היותו נשא היא רק חצי מהסיפור. כאשר תתבקש התאמה מול המיועדת לנישואין, תינתן התשובה אם יש התאמה גנטית בין בני הזוג למחלות שנבדקו, אם לאו. כלומר, האם שני בני הזוג הללו נשאים לאותה מחלה ומצויים בסיכון גבוה ללידת ילדים עם אחת או יותר מהמחלות והמומים הנבדקים בבדיקות הגנטיות.

ידע הוא מרכיב חשוב בקבלת החלטות עתידיות והבדיקות הגנטיות הן משמעותיות. ככל שהנושא מתפתח, המודעות גדלה וההחלטה לבצע את הבדיקה המוקדמת, טבעית יותר.

**מה רמת האפקטיביות של בדיקות גנטיות?**

רמת האפקטיביות של בדיקות גנטיות הינה ברורה ומובהקת ללא כל ספק. במגזרים בהם עלתה רמת המודעות וכמות הנבדקים בבדיקה מוקדמת עלתה, ניתן לראות במקביל ירידה מובהקת וברורה בכמות הלידות של תינוקות עם אותם מחלות קשות. מנהלי בתי חולים ומחלקות המטפלות בתחום, מעידים על מחלקות שלימות שנסגרו בעקבות עליית המודעות וריבוי הבדיקות הגנטיות המוקדמות שמבוצעות באותה סביבה.

אפשר לראות את האפקטיביות של הבדיקות לא רק בקרב זוגות אשר יודעים שהם בקבוצות סיכון. היעילות של הבדיקות באה לידי ביטוי בשלבים שונים של מעגל החיים. כשמבצעים את הבדיקות טרם הנישואין, הן מאפשרות לקבל מידע גנטי רחב ואפקטיבי יותר ובהתאם לכך, כל נבדק ונבדקת יכולים לקבל החלטות מושכלות בשלב מוקדם בחיים.

אגודה למניעת מחלות גנטיות

**'דור ישרים'**- אגודה למניעת מחלות גנטיות הינה עמותה שמטרתה להפחית את שכיחותן של מחלות תורשתיות קשות בקרב האוכלוסייה היהודית.

אגודת דור ישרים מבצעת בדיקות סקר גנטיות ומיידעת בני זוג השוקלים להינשא האם הם בסיכון ללדת ילדים חולים במחלות גנטיות הנבדקות.

חשוב! 'דור ישרים' לא בודקת האם הנבדק חולה במחלה מסוימת או לא, 'דור ישרים' בודקת רק האם הנבדק נשא של גן פגום או לא, לצורך מתן תשובות התאמה גנטיות בין בני זוג לפני נישואין, כדי למנוע הולדת ילדים חולים.

מי צריך להיבדק בבדיקה גנטית?

בשונה מהגישה הרווחת בעולם, לקיים בדיקות גנטיות רק לזוגות המתכננים הריון או לאחר תחילת הריון, כאשר במקרים רבים מדובר בפעולה שמגיעה מאוחר מידי וכבר אין דרך למנוע את הבעיה, ב'דור ישרים' ממליצים לכל אדם צעיר עוד בטרם יצירת קשר זוגי לבצע את הבדיקה ולבדוק את ההתאמה לפני שהופכים לזוג נשוי. זאת במטרה למנוע את הבעיה לפני שהיא נוצרת.

המודעות לחשיבות המניעה יחד עם ההתפתחות הטכנולוגית בתחום הרפואי, מאפשרות להציע בדיקות מקדימות שיובילו לקבלת החלטות עתידיות טובות. מדובר בקבלת מידע מקדים שיסייע לבני הזוג לקבל את ההחלטות הנכונות מראש. זוהי הדרך הטובה ביותר לקבל את כל המידע הנדרש על הפוטנציאל הגנטי.

אלגוריתמים קיימים:

**חיפוש מוטציות נקודתיות (SNPs):** אלגוריתמים אלו מחפשים שינויים בודדים בבסיס אחד ב-DNA.

**-BWA, Bowtie2**אלגוריתמים למיפוי רצפי DNA לקובץ התייחסות, הם מאוד מהירים ומשתמשים בטכניקות של חיפוש ביולוגי.

**GATK** -חבילה של כלים לניתוח וריאציות גנומיות.

**VEP**-כלי לחיזוי ההשפעה הפונקציונלית של וריאציות גנומיות.

**DeepVariant**-אלגוריתם מבוסס למידה עמוקה לזיהוי וריאציות גנומיות

**PLINK -**כלי לניתוח נתונים גנטיים המיועד לניהול וריאציות גנטיות ולביצוע אנליזות אפיגנטיות

תיאור הפרויקט:

הפרויקט שלי עוסק בבדיקת רצף גנים של בני זוג (בתחילה מבת הזוג) אם יש

בעיה ברצף כמו שינוי בנוקלאוטיד או הכפלה לא במקום של רצף.

הרעיון של הפרויקט שלי מזכיר את הרעיון של ארגון דור ישרים שעליו פירטתי ברקע

בשלב ראשון: הפרויקט יקבל תחילה כקלט רצף של גנים של בת הזוג.

**הפרויקט יבדוק:**

.1 האם הנבדקת בריאה-אם אכן כך הנבדקת תקבל הודעה מתאימה על מציאתה

בריאה מהמחלות שנבחנו-ולא נצטרך לבצע בדיקת נוספת על בן הזוג.

.2האם הנבדקת נשא- (היא לא חולה אך קיימת בעיה ברצף ולכן היא נחשבת לנשא)

נערוך בדיקה נוספת על בן הזוג.

אם תמצא התאמה- כלומר אם הבן זוג הוא לא נשא של אותה המחלה-הנבדקים יקבלו הודעה מתאימה שהסיכון שיצא להם ילד שיחלה במחלה זו הוא נמוך מאוד

3.אם תמצא אי התאמה-כלומר גם בן הזוג הוא נשא של אותה המחלה הם יקבלו פלט- המלצה לגשת ליעוץ גנטי.

מאחר והילד עלול לרשת שני עותקים פגומים - הפרויקט יבדוק את מצב הנשאות

)זאת אומרת את הסיכויים שלו לחלות( על פי בחינת פרמטרים שונים.

מאחר ושני הוריו נשאים של מחלה גנטית רציסיבית (נשלטת( אבל הם לא חולים במחלה יש לצאצא סיכוי גבוה של אחוזים מסוימים לחלות (תלוי בסוג המחלה.( אם משהו מקרבת משפחתם של אותם נבדקים חולה- הסיכון למחלה עומד על אחוזים יותר גבוהים.

**קלט**: במקרה מספר 3 הפרויקט יקבל מבני הזוג:

נתונים על הרקע המשפחתי שלהם- האם קרוב משפחה או כמה קרובים היו חולים במחלה זו, משום שכך אחוזי הסיכון שלו לחלות במחלה זו גבוהים יותר.

ככל שהקשר המשפחתי יותר רחוק כך אחוזי הסיכון יורדים, ועל כן לפי הנתונים המתקבלים

הפרויקט יבנה עץ גנטי מתאים.

בגלל שלכל מחלה יש אחוזים שונים שהיא תורש לצאצאים הבאים אז לפי המחלה שגיליתי

ששניהם נשאים אני אבדוק מה רמת האחוזים שהצאצא יחלה

בעיה אלגוריתמית:

אגביל את מספר המחלות שיכול לזהות הפרויקט למספר מחלות מסוימות בהן אתמקד

ועליהן אחליט בהמשך.

צורת המימוש:

**לעדכן את צורת המימוש**

~~אני יוצרת dataset~~

~~שמלא ברצפי דנ"א כדי שיוכל לזהות סוגי מחלות גנטיות על פי הרצף המתקבל עבורו.~~

~~בניית ה dataset תעשה על ידי הגדרת רצפים שונים~~

~~ואגדיר מהי נשאות ומה מספר על מחלה וכן איך אדע~~

~~עבור כל מחלה- אגדיר מהי בעיה ברצף- ומה מראה שהרצף תקין.~~

~~אעשה זאת על פי חישובים שונים. לדוגמא- על פי מספר הפעמים שברצף יש את הכפילות A~~

~~אגדיר לו מהי נשאות.~~

~~אחרי שה dataset יהיה מוכן אאמן אותו כך שידע לזהות את המחלה והאם הנבדק בריא או~~

~~נשא באחת המחלות שהגדרתי.~~

~~הזיהוי יעשה על פי מספר העותקים הפגומים- כלומר לבריא קיימים שני עותקים תקינים,~~

~~לנשא יש עותק אחד פגום ועותק שני תקין.~~

~~מכאן ואילך אממש את האלגוריתם ע"י בנית אוטומט דטרמיניסטי (סופי) המקבל את תוצאת~~

~~הdataset ופועל בהתאם.~~

~~במידה והdataset מחזיר:~~

.1 שהנבדקת בריאה- יוחזר פלט המעדכן אותה בתוצאת הבדיקה המבשרת על בריאותו.

.2 שהנבדקת הינה נשאית- תוחזר לנבדקת בקשה לשלוח גם את בן הזוג לבדיקה.

.3 ש2 הנבדקים נשאים לאותה מחלה והנבדקים כן הולכים להנשא- האוטומט יתחיל לפעול והוא יחשב את הסיכון לצאצא לחלות במחלה המסוימת בה 2 ההורים נשאים על ידי הכנסת המצב הבריאותו שלו ושל בני משפחתו.

לעדכן את מימוש אוטומט

~~האוטומט ימומש על ידי מערך מצבים שכל תא בו יצביע למבנה המכיל פרטים על המצב (מה צריך לבצע במצב זה) וכן טבלת גיבוב שעל פיה ידע האוטומט לאיזה מצב עליו להמשיך מהמצב הנתון.~~

לדוגמא: אם האוטומט נמצא במצב Q2 ואימו של הנבדק חולה במחלה זו ואביו לא, האוטומט ייגש לטבלת הגיבוב במקום המרמז לכך (אמא כן, אבא לא) ע"י פונקציית הגיבוב שאבנה ויתקדם למצב הרשום בו.

הערה: בתורת החישוביות אוטומט סופי דטרמיניסטי הוא מודל מתמטי ,המגדיר שפה

פורמלית. המודל מורכב מאוסף סופי של מצבים וכללי מעבר ביניהם. בהינתן קלט, הבנוי

מסדרה של סמלים (סימנים) מתוך א"ב (אוסף כל הסימנים האפשריים) ידוע, מתבצע מעבר

סדרתי על הסמלים, ובהתאם, מתבצעים מעברים בין מצבי האוטומט – אחד עבור כל סמל. המצב ההתחלתי ידוע מראש וכל מעבר מוגדר באופן חד-ערכי ויחיד "(דטרמיניסטי(" על פי הסמל הבא שנקרא. כאשר נקראים כל הסמלים שבקלט, מתבצעת בדיקה של סוג המצב בו נמצא האוטומט )המצב האחרון שאליו הגיע( אם מדובר ב"מצב מקבל," הקלט נחשב

כ"מילה בשפה" של האוטומט, אחרת, הוא נחשב כמילה שאיננה שייכת לשפת האוטומט.

אך בפרויקט שלי החלטתי להשתמש במודל זה כדי לחשב את הסיכון שהצאצא של הנבדקים עלול לחלות בצורה אוטומטית ונקיה.

**תיאור הטכנולוגיה:**

**שפת תכנות בצד שרת**:++c ,פייתון

**שפת תכנות בצד לקוח** :react

**לוחות זמנים:**

**הצעה ואפיון:** נובמבר

**למידת חקר על הגנטיקה**: ספטמבר-דצמבר

**בדיקת סביבות עבודה מתאימות והתקנת ספריות:** ינואר

**כתיבת צד שרת ולקוח:** פברואר-מרץ

**חיבורים בין השפות השונות:** אפריל

**כתיבת ספר פרויקט+ בדיקות:** מאי

**הגנה והכנה להגשה:** מאי

**הגשה:** יוני

**מנחות פרויקט:** המורה תמר זקס

**חתימת הסטודנט**: רעות כהן

**חתימת רכז המגמה**:אלה גליק