

## פרופ' ניר פרידמן

מדעי המחשב ומדעי החיים

אימייל [nir.friedman@mail.huji.ac.il](mailto:nir.friedman@mail.huji.ac.il) או [ronitmo@cs.huji.ac.il](mailto:ronitmo@cs.huji.ac.il), טלפון 02-5794557.

משרד: סילברמן 2-313 או רוטברג B-532

המחקר שלנו עוסק באופן שבו תהליכים תאיים מעצבים ומבקרים רשתות ביטוי של גנים. אנו מפתחים שיטות חדשניות (חישוביות וניסיוניות) המאפשרות לנו לפרוץ דרך ולהיות מובילים בתחום. במעבדה נעשה שימוש בניסויים בהיקפים גדולים, על מנת להבין תהליכים ביולוגיים ברמה מערכתית ולא נקודתית. במעבדה שלנו תמצאו אווירה ייחודית, המשלבת מומחים בשיטות חישוביות, ביולוגיה מולקולרית, גנטיקה, ביוכימיה ועוד. המעבדה מתאפיינת באווירה של לימוד והתפתחות אישית לצד חברות ושיתוף. כולם ישמחו להנחות ולהדריך אתכם בפרויקט המחקר שלכם. אופי המעבדה מאפשר לעסוק במחקר חישובי ו/או בעבודה ניסיונית, בהתאם להעדפות הסטודנט. זו הזדמנות מיוחדת להיות מעורבים בכל שלבי הפרויקט מהניסויים עד ניתוח הנתונים.

פרויקטים לדוגמה (אבל לא רק):

### זיהוי מחלות ע"י אנליזה של כרומטין בדם אנושי (Blood - ChIP)

בדם יש כמות משמעותית של דנ"א עטוף סביב היסטונים ומקורו בתאים שמתו מוות תאי מבוקר. שינויים כימיים על ההיסטונים יכולים להעיד על תכנית השעתוק של התאים המתים אשר הפרישו את הדנ"א לדם. לכן, ניתן תאורטית לזהות את סוג התאים שמתו ואת הסיבות שהביאו למותם. בשנים האחרונות פיתחנו שיטה יחודית לרצף DNA שקשור להיסטונים בפלזמה. היכולת הזאת פותחת אפיקים חדשים ללמוד על הפיזיולוגיה האנושית בהקשרים רבים כולל מחלות שונות כגון סרטן, מחלות זיהומיות ועוד.

### שיחזור רשתות בקרה מתאים בודדים (Single cell RNA-seq)

פיתוחים טכנולוגיים מהשנים האחרונות מאפשרים ריצוף רנ"א מתאים בודדים (או קבוצות קטנות של תאים) ופותחים דלת למחקר השונות בין תאים שונים המרכיבים רקמה. רק לשם קנה המידה, בניסוי בודד אפשר כיום למדוד ביטוי גנים מ-10,000 תאים שונים. מלבד הבנת השונות הלא-גנטית בין תאים, שיטות אלו גם מאפשרות למדוד פנוטיפ עשיר (רמות הביטוי של כל הגנים) באוספים של גנוטיפים רבים שונים בניסוי בודד. סוג הנתונים שמגיע מניסויים אלו מעלה אתגרים חדשים בעיבוד מידע וספציפית - הסקה אודות רשתות גנטיות מורכבות. בפרויקט נפתח כלים לגלות תבניות ביטוי שמאפיינות תתי אוכלוסיה של תאים ולקשר אותם לגנוטיפ של התאים.

### ניתוח גנטי כמותי של בקרת שיעתוק דינמית

במהלך חייהם תאים מתמודדים עם שינויים סביבתיים רבים על ידי הפעלת מגוון מסלולי בקרה. היעילות והמהירות שבהן המסלולים הללו פועלים קריטיות לשרידות התאים. בשמרים קיימים מספר מסלולים שמגיבים לשינויים סביבתיים ספציפיים (שינויים בטמפרטורה, אוסמולריות, חומציות וכו'). בעבודה קודמת ביצענו מיפוי רחב היקף של החלבונים המעורבים בהפעלת מסלולי תגובה. להפתעתנו נמצא כי רשת הבקרה מורכבת יותר מהידוע, וכי הפעלת הגנים דורשת את תפקודם התקין של פקטורי שעתוק נוספים (אקטיבטורים ורפרסורים). בפרויקט זה ננסה להבין את חשיבותה של הבקרה המורכבת הזו במטרה להבין את התרומה של כל אחד מהחלבונים לפעילות המסלול, כתלות בזמן ובסוג השינוי הסביבתי, ואת האינטראקציות בין החלבונים השונים. הסטודנט יבצע אנליזה של כמויות גדולות של דאטה גנומי מורכב (RNA-Seq, ChIP-Seq) וישתמש בכלים חישוביים מגוונים מתחומי ה-Big Data, Machine learning וסטטיסטיקה. מרבית הדאטה הדרוש לפרויקט כבר נאסף ומוכן לאנליזה, עם זאת, הסטודנט יכול לבחור לקחת חלק בביצוע ניסויים גנומיים נוספים.

**יש אפשרות לעבודת קיץ בשכר (לתלמידים מכל השנים).**