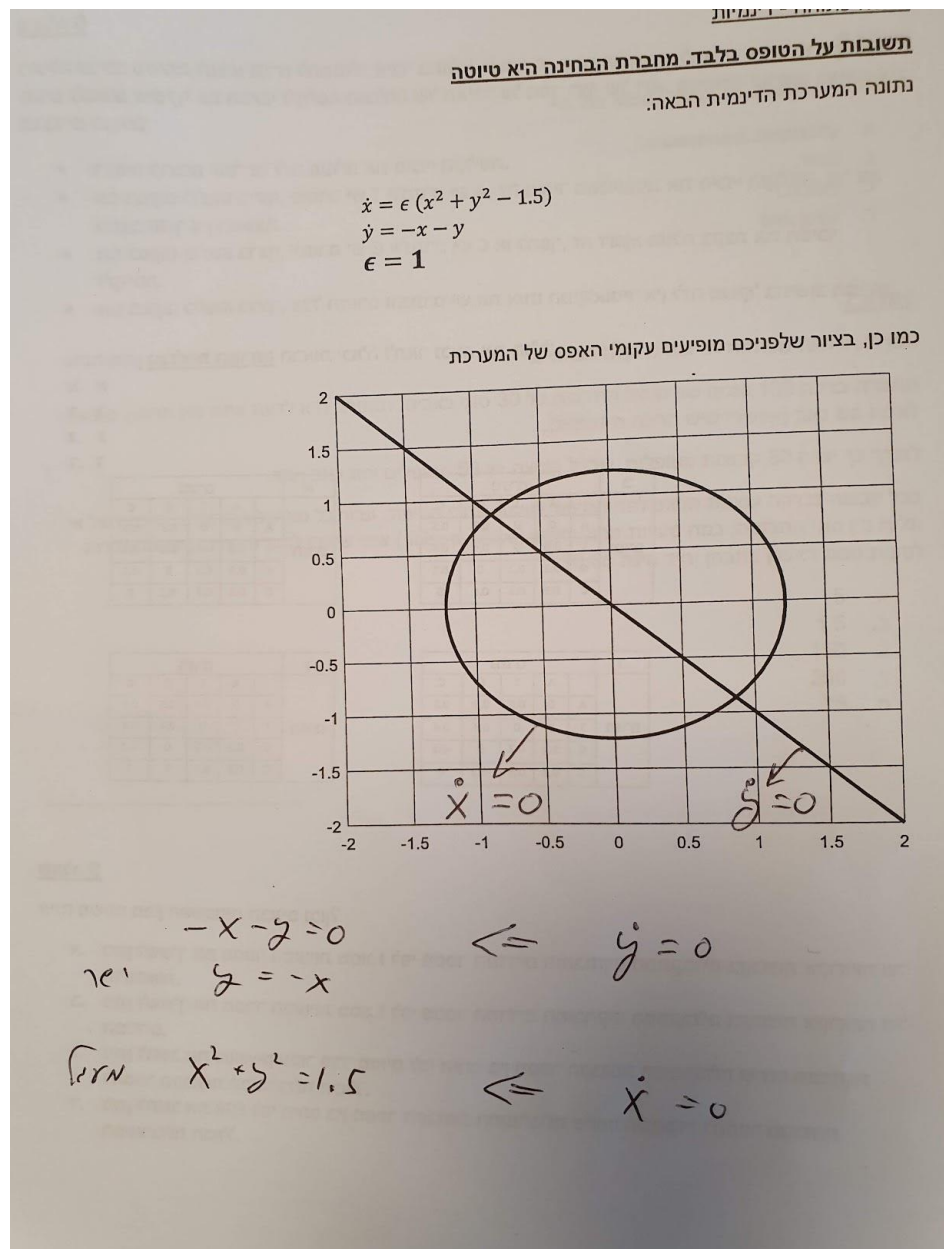


שיטות כמותיות במדעי הרפואה ב' – 274166 – מועד א 29/7/2022 תשפ"ב

שאלה פתוחה – דינמיות

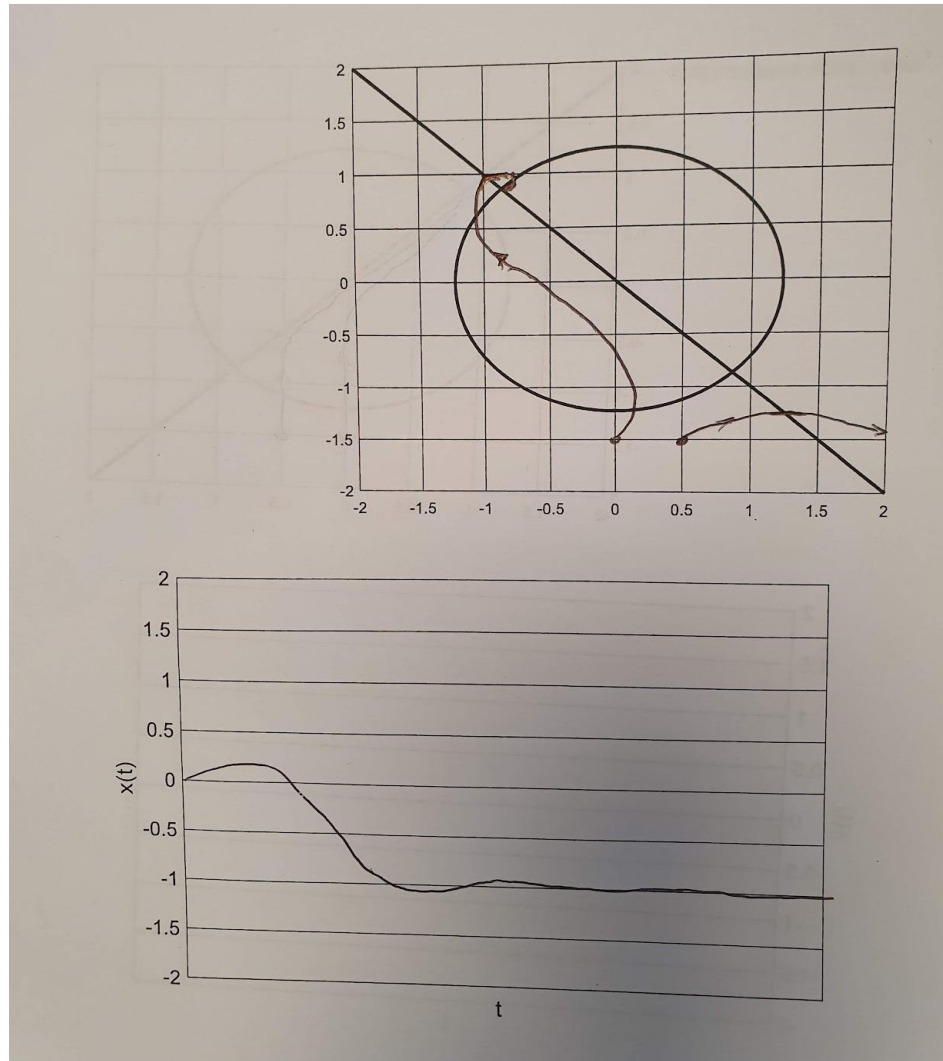
שימו לב כי היו שלוש גרסאות – בכולן מדובר באותה מערכת, רק מסובבת או משוקפת.
כמו כן, ניתן היה לחשב יעקוביאן ולהבין שנקודת השבת היא ספירלה, ולהתייחס לכך בציור המסלולים.
החישוב הזה הוא בונוס בניקוד.

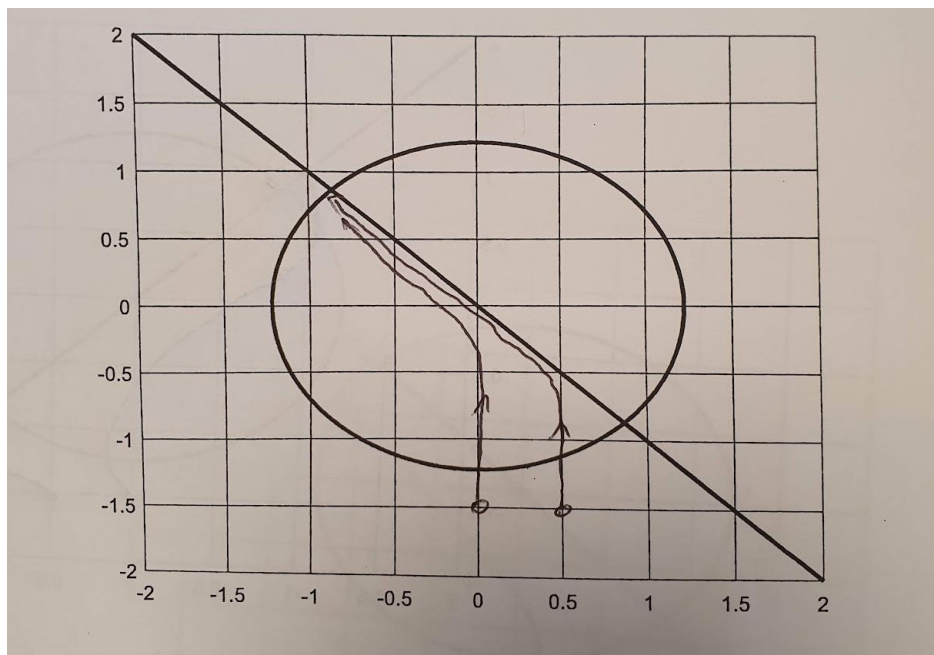


נציב $(0, -2)$, שזו נקודה באותו אזור של שתי נקודות ההתחלה:

$$\dot{x} = 4 - 1.5 > 0$$

$$\dot{y} = 2 > 0$$





$$\frac{\partial(\dot{x}, \dot{y})}{\partial(x, y)} = \begin{pmatrix} 2x & 2y \\ -1 & -1 \end{pmatrix}$$

$$\begin{cases} y = -x \\ x^2 + y^2 = 1.5 \end{cases} \quad \text{זקוקים נקודות}$$

$$2x^2 = 1.5$$

$$x = \pm \sqrt{0.75} = \pm \frac{\sqrt{3}}{2}$$

$$\left(-\frac{\sqrt{0.75}}{2}, \frac{\sqrt{0.75}}{2}\right) \quad \text{נקודת המפגש (נקודת המפגש)}$$

$$A = \begin{pmatrix} -2\sqrt{0.75} & 2\sqrt{0.75} \\ -1 & -1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sqrt{3} & \sqrt{3} \\ -1 & -1 \end{pmatrix} \quad \begin{aligned} \tau &= -(1+\sqrt{3}) \\ \Delta &= \sqrt{3} + \sqrt{3} \end{aligned}$$

$$\text{נקודת המפגש} \leftarrow \tau^2 - 4\Delta = -6.4 < 0$$

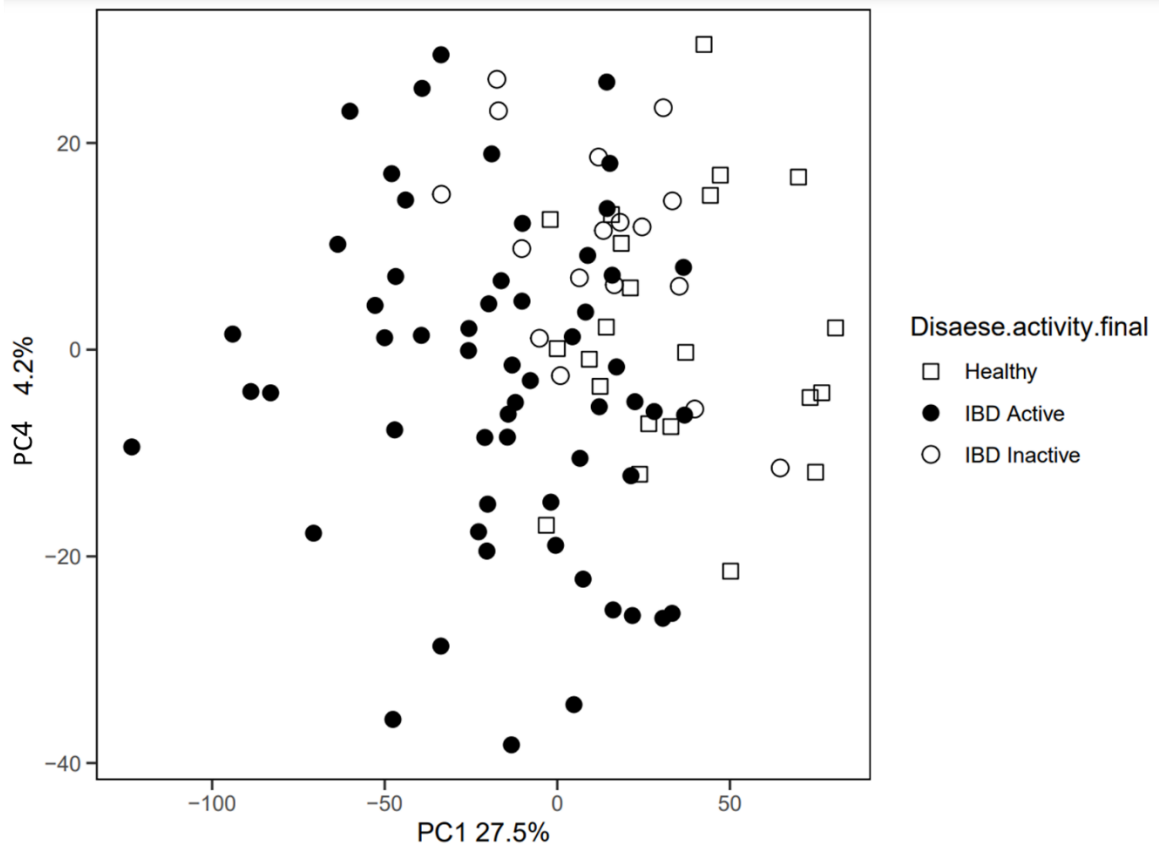
ניקוד:

2	שיוך נכון של עקומי אפס
2	נימוק נכון לשיוך
2	שני המסלולים מגיעים למקומות הנכונים, ועוברים משני צדי נקודת האוכף
2	המסלולים מתחילים במקום הנכון
3	המסלולים חוצים עקומי אפס בכיוון הנכון – בניצב לצירים
3	אין שינוי כיוון במסלולים ללא חציית עקומי אפס
4	מסלול $x(t)$ מגמה כללית נכונה – עלייה, ירידה, והגעה לנקודת שבת
2	מסלול $x(t)$ נקודת מקסימום תואמת למרחב הפאזה.
2	הפרדת קבועי זמן – שני מסלולים מגיעים לאותו מקום
2	הפרדת קבועי זמן – כיוון מהיר נכון
2	הפרדת קבועי זמן – חצייה זחילה נכונה של עקומי אפס
בנוס נקודה אחת	חישוב יעקוביאן בסעיף 2 כדי לקבוע שזו ספירלה

תשובות על הטופס בלבד. מחברת הבחינה היא טיוטה

במחלקת גסטרואנטרולוגיה ביצעו מחקר על אנשים שלהם עלה חשד למחלת מעי דלקתית (IBD).

- מכל אדם נאספה:
 - דגימת דם אחת עליה מדדו את ביטוי ה-mRNA של כל 20,000 הגנים בגנום
 - ובדיקת מעי קלינית להגדיר את מצב המעי של הנבדק (בריא, מחלה פעילה, או מחלה ברגיעה).
- על הנתונים שהתקבלו ממדידת הגנים בדם ביצעו חישוב של Principle Component Analysis.
- הגרף שלפניכם מציג את הציר **הראשון והרביעי** מתוך אנליזה זו.
 - הדוגמאות השונות מסומנות לפי המידע של בדיקת המעי הקלינית שנאספה מהן.



א. (1 נק) כמה צירים PC קיימים סה"כ? הסבירו בקצרה (לא יותר משני משפטים)

20,000, כמספר המימדים אשר נמדדו על הדוגמאות מה-PC הראשון שהשונות המוסברת על ידו גבוהה, ועד ה-20000 שהשונות המוסברת על ידו מיזערית.

ב. (5 נק) מהי משמעות ציר ה-PC הראשון עפ"י מה שניתן ללמוד מהגרף?

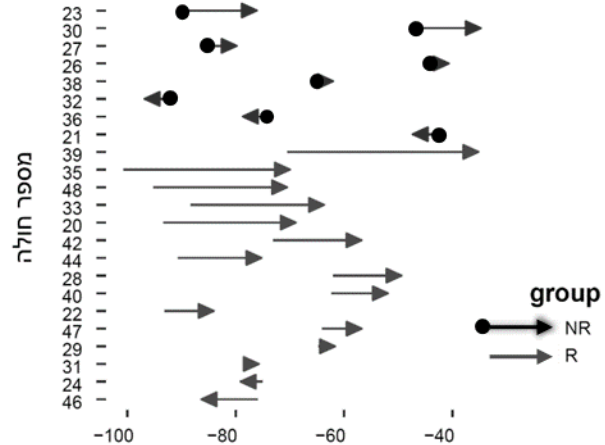
מייצג הפרדה בין מצב ממודלק לבריא. ככל הנראה, גנים שה-loadings שלהם גבוהים (בערך מוחלט) משחקים תפקיד במחלה/החלמה.

ג. (2 נק) מה ניתן לומר על PC2 ו PC3 מתוך הנתונים באיור?

הם מתארים שונות בנתונים שנעה בין 27.5% ו 4.2%. (נקודה על כל גבול)

בהמשך המחקר לקבוצת החולים הפעילים ניתן טיפול תרופתי בנוגדן אנטי-דלקתי

- דגימות דם נאספו פעמיים נוספות, כלומר, שלוש פעמים סה"כ לכל חולה:
 - פעם אחת לפני הטיפול
 - פעמיים אחרי הטיפול (שבועיים וחודשיים לאחר תחילת הטיפול בהתאמה).
- חלק מהחולים הגיבו לטיפול (R, Responder) וחלק לא (NR, Non-Responder).
- לפניכם גרף המתאר את השינוי ב-PC1 אצל כל המטופלים בשלב זה של המחקר:



הפרש תזוזה על PC1 בין נקודת דגימה ראשונה למטופל לנקודה שניה

ד. (4 נק') מה ניתן ללמוד מהגרף וכיצד זה מתקשר למשמעות ציר ה-PC1?

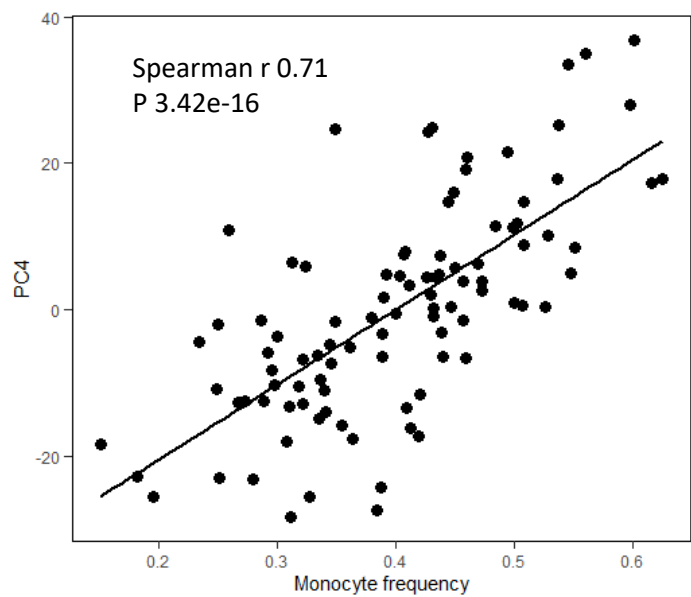
מטופלים שמגיבים לטיפול עוברים יותר מרחק גדול יותר על PC1.

יש שוני גדול בין החולים למידת התנועה "החלמה"

תוצאות אלו מחזקות את ההשערה ש-PC1 "תופס סיגנל" שמייצג החלמה

ידוע שככל שלאנשים יש יותר ספירות monocytes כך סיכוי גבוה יותר שיגיבו לטיפול תרופתי.

נתון הגרף הבא שנגזר מתת קבוצה של נדגמים שזוהו כבעלי מחלה פעילה:



ה. (3 נק') הציעו משמעות לציר PC4 ?

PC4 תופס סיגנל, עם רמה מסוימת של רעש, המייצג סיכוי גבוה יותר שיגיבו לטיפול תרופתי. אם PC4 גבוה סיכוי גבוה שיגיבו לתרופה ולהיפך.

באופן יותר ספציפי, כיוון שניתן להבחין בקורלציה גבוהה בין תדירות monocytes ל-PC4 ניתן להסיק ש-PC4 תופס את רמות ה-Monocytes בדם, כפי שהם נתפסים מרמות ביטוי mRNA של גנים המהווים את ה-loadings הגבוהים בציר זה (גנים אלו ככל הנראה יתבטאו ב-monocytes יותר מתאים אחרים)

1. (5 נק') בהינתן ה-loadings של PC1 ו-PC4, תארו כיצד תזהו קבוצת גנים שיכולים פוטנציאלית להוות כלי דיאגנוסטי שמתבסס על בדיקות דם, ומנבא מיהם החולים שצפויים למחלה חמורה, אבל שהתרופה תעזור להם? (לא יתר מ-5 שורות).

נזהה אלו גנים משחקים תפקיד חשוב בקביעת ה-score של PC4 (ערכים גבוהים ל-loadings בערך מוחלט) אלו גנים שמדידתם יכולה לנבא באם התרופה תעזור למטופל, ובהתאם ל-PC1 אלו גנים שמדידתם יכולה לנבא את חומרת המחלה. איחוד שתי רשימות אלו יהווה קבוצת גנים שהיא, או תת קבוצה שלה, יכולים פוטנציאלית להוות כלי דיאגנוסטי שמתבסס על בדיקות ערכם דם, ושקלולם ע"י ה-loadings או בניית מסווג חדש על קבוצת גנים זו.