



صورتجلسه ی شورای پژوهشی مرکز تحقیقات پزشکی سلولی و مولکولی مورخ ۹۹.۸.۱۹

با توجه به دستورالعمل ستاد مرکزی کنترل کرونا مبنی بر تداوم طرح فاصله گذاری اجتماعی و محدودیت های اعلام شده در خصوص تشکیل جلسات حضوری، جلسه ی مرکز تحقیقات پزشکی سلولی و مولکولی مورخ ۹۹.۸.۱۹ به صورت مجازی برگزار شد و موارد زیر مورد بررسی قرار گرفت:

- طرح تحقیقاتی پایان نامه ای آقایان دکتر مسعود گلعلی پور و علیرضا رمضانیان (کد طرح ۱۱۱۷۴۶) تحت عنوان "بررسی نوسانات سودوژن های خون و کاربرد آن در پیش آگهی سرطان پستان" مورد بررسی قرار گرفت و مقرر شد به شرط انجام اصلاحات زیر و تایید انجام اصلاحات توسط یکی از اعضای محترم شورای پژوهشی مرکز، به صورت مشترک با دانشکده فناوری های نوین مورد تصویب قرار بگیرد:

(۱) پیشنهاد می گردد عنوان مطالعه تغییر باید و عنوان انگلیسی نیز مطابق با آن تنظیم گردد. در این عنوان اشاره به خون شده است که خون علاوه بر سلول های هسته دار شامل گلبول های قرمز بدون هسته نیز می باشد و در عنوان بهتر است جای خون از پلاسمای خون یا سلول های هسته دار استفاده شود.



عنوان می بایست واضحتر باشد مثلاً:

بررسی نوسانات سودوژن های ۱ و ۲ و ... و کاربرد آنها در پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان پستان. چراکه، خواننده در مرحله اول با دیدن این عنوان برداشت یک مطالعه بالینی را دارد. سودوژن های مورد مطالعه می بایست مشخص باشند و اگر قرار باشد مطالعه بر روی بیمار هم صورت پذیرد باید در عنوان مشخص باشد.

Study of blood pseudogenes oscillation and their application in breast cancer

با توجه به عنوان فارسی بهتر است از کلمه survery بجای study استفاده شود.

۲) در چکیده ی پروپوزال در قسمت بیان مساله محقق می بایست دقیقتر در خصوص سودوژن های منتخب خودش توضیح دهد که چیزی بیان نکرده است.

۳) ضرورت انجام طرح از دیگاه محقق چیست؟ چرا انجام این مطالعه مفید است؟ محقق در این خصوص مطلبی را بیان نکرده است.

۴) محقق روش اجرای طرح را به جای هدف از انجام طرح بیان کرده است که به نظر من می بایست تصحیح شود.

پیشنهاد می شود که محقق ارتباط حداقل یک سودوژن در سرطان پستان را در حد یک جمله یا یک پارگراف آورده و با استناد به آن هدف خودش را بیان کند.



در چکیده گفته شده هدف از این پروژه مطالعه نوسان سودوژن‌ها در خون افراد نرمال و بکارگیری آن در بررسی سودوژن‌های موجود در خون بیماران مبتلا به سرطان پستان می باشد ولی بهتر است از کلمه مقایسه بجای بکارگیری استفاده شود.

(۵) محقق بیشتر به توضیح سودوژن‌ها به صورت کلی - سرطان پستان و RNA-seq و ریتم شبانه روزی پرداخته است و در ارتباط دادن اینها به همدیگر ضعیف عمل کرده است. پیشنهاد می شود در بیان مسئله این پاراگراف حذف گردد: یک پیش‌بینی کننده باید ۳ قابلیت اصلی را داشته باشد. ۱. باید پیش‌بینی بسیار دقیقی از اشخاص انسانی ارائه دهد (نه فقط در ارگانیسم‌های مدل تحت شرایط کاملاً کنترل شده) همراه با دقت کافی مبنی بر اینکه یک تغییر مرتبط بالینی در ریتم شبانه‌روزی فرد بتواند با اطمینان از تفاوت در زمان پیش‌بینی شده و واقعی در روز استنباط شود. ۲. باید با حداقل نمونه گرفته شده از فرد مورد آزمایش این پیش‌بینی‌ها را (تا تهاجمی بودن آزمایش به حداقل برسد) با یک مجموعه قابل صرفه از مارکرها (یعنی ده‌ها ژن در عوض هزاران ژن) با دو ویژگی اطمینان انجام و کاهش اختلال انجام دهد. ۳. پیش‌بینی کننده باید نسبت به تفاوت در تکنولوژی پردازش یا سنجش غیر حساس باشد (به عنوان مثال تفاوت در پلتفرم میکروآرایه، RNA-Seq، RT-PCR و...)، از جمله پلتفرم‌هایی که از داده‌های آموزشی متفاوت‌اند، تا از تعمیم‌پذیری آن اطمینان حاصل شود (۱۵)

(۶) محقق می بایست در مورد اهمیت موضوع کار خودش و اینکه این کار چرا از نظر ایشان باید انجام شود توضیح دهد. این کار چه مزایایی دارد؟ به من خواننده چه نکته ای را یاد آوری می کند؟ دلیل انجام کارش را باید از جنبه های مختلف مورد ارزیابی قرار داده و از کارهای انجام شده در این



زمینه مثال آورده و با بسط داستان به سرانجامی برسد که هدف من از انجام این کار چیست؟
محقق بیان می کند که حدود ۵۴۷ سودوژن در سرطان پستان دخیل است، محقق کدام مورد را
بررسی می کند و چرا؟

(۷) لطفا در مورد مقدار شیوع سرطان پستان در ایران و جهان در بررسی متون ذکر گردد.

(۸) در بررسی متون محقق می بایست مقالاتی را بررسی کند که ارتباط بین سودوژن ها و سرطان
پستان را هم دیده باشند.
من در بررسی متون محقق مطلبی در این خصوص ندیدم و لازم می دانم محقق حداقل باید یک مقاله
بیان کند که ارتباط سودوژن های خونی را با سرطان پستان مورد ارزیابی قرار داده باشد.

(۹) اهداف مطالعه با عنوان و بیان مساله مطابقت ندارد. لطفا اهداف مطالعه مطابق با تغییر عنوان
تغییر یابد و اهداف فرعی نیز به تفکیک قید گردد.

(۱۰) محقق بیان می کند که هدف اصلی این مطالعه : - مطالعه سودوژن های خونی دارای نوسان
مرتبط با سرطان پستان و تغییرات آن ، است. به نظر من محقق باید مشخص کند از ۵۷۴ سودوژن
دخیل در این بیماری چند مورد ، کدام ها و چرا آنها را مطالعه می کند.

(۱۱) با توجه به این که محقق از خون موجود در بانک بیماران سرطانی استفاده می کند، این
اهداف محقق باید اصلاح شوند:



-بررسی بیان سودوژن‌های خون افراد نرمال و بیماران مبتلا به سرطان پستان
-مقایسه سودوژن‌های خون افراد نرمال و بیماران مبتلا به سرطان پستان به روش بیوانفورماتیک
زیرا که این جملات بیان کننده گرفته شده نمونه خون هم از بیماران و هم از افراد سالم را دارند.

۱۲) سوالات و فرضیات با اهداف مطابقت ندارد: فرض محقق: بررسی نوسانات بیان سودوژن‌های خون افراد نرمال و انتخاب سودوژن‌های با کمترین نوسان و مقایسه آنها با نمونه های سرطان پستان می تواند، انتخاب مارکرهای تشخیصی و پیش آگهی در بیماران مبتلا به سرطان پستان را بهبود بخشد. محقق باید بیان کند که این مطالعه چگونه در "انتخاب مارکرهای تشخیصی و پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان پستان" با اینکه محقق از نمونه خون بیماران موجود در بانک خون بیماران سرطانی استفاده می کند ، تاثیر گذار است؟ به نظر من محقق در این مطالعه صرفا به مطالعه ی بیان سودوژن های موجود در نمونه خون موجود در بانک خون بیماران سرطانی و مقایسه این بیان با نمونه خون افراد سالم می پردازد پس نمی تواند در مورد انتخاب بیومارکر و پیش آگهی بیماری سرطان پستان مطلبی را ارائه کند.

۱۳) اهداف کاربردی به طور کامل اصلاح گردد. بیشتر این اهداف جزء اهداف کاربردی نمی باشند.

۱۴) با توجه اینکه مطالعه ای بیوانفورماتیکی که بر روی دیتاهای RNA-Seq انالیز انجام شده است صورت گرفته و تعداد سودوژن ها و نیز ان هایی که بیانشان معنی دار است مشخص شده است سوال اول که " آیا سودوژن‌های خاصی در خون افراد مبتلا به سرطان پستان وجود دارد که نوسان نشان ندهند؟" بایستی حذف گردد.



تاریخ

شماره

پیوست

(۱۵) در روش اجرای مطالعه، نوع مطالعه بدرستی تعیین نشده است. به نظر من این مطالعه نمی تواند مورد-شاهدی باشد چرا که محقق نمونه خون فرد نرمال را با نمونه خون بانک تومور مقایسه می کند.

(۱۶) در جدول متغیرها سود و ژن به تنهایی متغیر نمی باشد می تواند میزان بیان سود و ژن به عنوان متغیر قید گردد.

اما به نظر من محقق می بایست معیار های ورود و خروج از مطالعه در مورد نمونه های نرمال و نمونه های بانک تومور و RNA-seq را هم بیان و مشخص کند.

ایا سن نمونه های مورد بررسی اطلاعاتش در دسترس می باشد و این به عنوان متغیر می تواند مد نظر قرار گرفته شود ؟

مورد بعد قومیت افراد مورد بررسی می باشد.

(۱۷) چگونگی تخمین این تعداد حجم نمونه جهت این مطالعه وارد گردد.

(۱۸) لطفا ذکر گردد نمونه های مورد انالیز RNA-Seq چه نمونه هایی هستند ۱- ایا نمونه از سلولی است یا بافتی و چه تعداد نمونه انالیز می گردد.

(۱۹) در مورد سایت GEO توضیحات کاملتری انجام پذیرد.

(۲۰) نمونه های سرطان پستان مورد بررسی دانشگاه علوم پزشکی گلستان دارای چه GRADE می باشد. و Subtype بافت های مورد مطالعه کدام می باشد.



(۲۱) در مورد جامعه مورد مطالعه، حجم نمونه و روش نمونه گیری توضیحات کافی ارائه نشده است در خصوص استفاده از نمونه افراد سالم باید مشخص باشد که چگونه محقق می تواند نمونه خون بانک تومور را با نمونه افراد نرمال مقایسه و به بررسی RNA-seq آنها پردازد. به نظر من در این زمینه محقق نیازمند ارائه حداقل یک یا چند رفرنس معتبر می باشد.

(۲۲) معیار های ورود و خروج نمونه ها مشخص نیست. چرا محقق این حجم نمونه را کافی می داند؟

(۲۳) لطفا در مورد نرم افزار های مورد استفاده در آنالیز دیتا های RNA-Seq موجود در سایت GEO نیز توضیح داده شود.

(۲۴) در قسمت ملاحظات اخلاقی لطفا قید گردد که نمونه های انسانی که قرار است مورد بررسی قرار گیرد از بیوبانک دانشگاه علوم پزشکی گلستان است که فرم رضایت آن نیز توسط آن ها گرفته شده است.

(۲۵) لطفا محدودیت های بودجه ای یا محدودیت افزایش قیمت مواد و یا موارد مد نظر دیگر وارد گردد.

(۲۶) در جدول زمانبندی مراحل اجرای طرح طراحی و سفارش پرایمر لطفا اضافه گردد.



تاریخ

شماره

پیوست

(۲۷) در جئول هزینه ی مواد و وسایل مصرفی هزینه پرایمر هر نوکلئوتید مشخص گردد. و هزینه هر نوکلئوتید بین ۵۰۰۰ هزار تومان تا ۷۰۰۰ هزار تومان با توجه به شرکت می باشد. هزینه master mix در این طرح در نظر گرفته نشده است. هزینه ladder در نظر گرفته نشده است.

(۲۸) منابع جدید مرتبط با موضوع بطور کافی استفاده شده و نتایج مثبت و منفی بطور کامل ارائه شده است ولی باز هم بهتر است اپدیت شود.

(۲۹) با توجه به اینکه Joshua D Welch و همکاران در مطالعه ای تحت عنوان Welch - JD, Baran-Gale J, Perou CM, Sethupathy P, Prins JF. Pseudogenes transcribed in breast invasive carcinoma show subtype-specific expression and ceRNA potential. BMC Genomics. 2015;16:113. doi:10.1186/s12864-015-1227-8

819 مورد دیتا های RNA-Seq نمونه های سرطان پستان مورد بررسی قرار داده شده است و از این تعداد ۴۴۰ سودو ژن که در بافت سرطان پستان بیان می شود پیدا شد و از این تعداد ۳۰۹ سودو ژن بیان متمایز قابل توجهی را در ساب تایپ های سرطان پستان تشخیص دادند و در این جا قسمت اول کار ناولیتی در آن دیده نمی شود چون مطالعه انجام شده است. پیشنهاد می گردد چند سودو ژن کاربردی از این مقاله آنالیز شده انتخاب گردد و سپس آن ها بررسی گردد با شرط اینکه بر روی این سودوژن های انتخاب شده هیچ مطالعه ای صورت نگرفته باشد.



(۳۰) محقق می بایست رفرانس های مرتبط تری را ارائه کند و بتواند اهداف خودش را در قالب این مقالات پخته تر بیان کند. به نظر من بررسی RNA-seq در نمونه های خون بانک تومور و مقایسه نتایج آنها با نتایج همین کار با افراد نرمال نیازمند دلایل قوی تری و ارائه رفرانس مشخص و واضح می باشد که لازم است محقق آنها را به همراه طرح ارائه دهد. محقق می بایست سودوژن های اختصاصی مطالعه را مشخص کند.

(۳۱) بهتر است به novelty طرح اشاره شود.

- مقاله ISI تحت عنوان " Fluorescence detection of laccases activity by the photoinduced electron transfer (PET) process " به عنوان جایگزین گزارش نهایی طرح تحقیقاتی (کد طرح ۱۱۱۲۵۵) جناب آقای دکتر مهدی شیخ عربی، جناب آقای دکتر چنگیز کرمی تحت عنوان " اندازه گیری فعالیت آنزیم لاکاز به وسیله کربن نیتريد گرافیتی اصلاح شده با دوپامین " مورد تصویب قرار گرفت.



اعضای حاضر در جلسه شورای پژوهشی مورخ ۱۳۹۹/۸/۱۹

دکتر مجید شهبازی (رئیس مرکز)

دکتر کامران حیدری (معاون پژوهشی مرکز)

دکتر حسین امینی

دکتر مسعود گلعلی پور

دکتر احسان علانی

دکتر مهدی شیخ عربی

دکتر صفورا خواجه نیازی

دکتر وحید عرفانی مقدم

دکتر یعقوب صفدری

دکتر تورج فرازمندفر

دکتر محمدرضا کلانی

دکتر فاطمه تاش شمس آبادی

دکتر سیامک جوانی

مرضیه عطار (کارشناس آزمایشگاه، کارشناس پژوهشی)

رضوانه سادات امیرلطیفی (کارشناس آزمایشگاه، کارشناس پژوهشی)

محسن کاویانی (کارشناس رابط معاونت تحقیقات)

اعظم بخشنده (کارشناس آزمایشگاه)