



شماره:
تاریخ:
پیوست:

صور تجلسه شورای پژوهشی مرکز تحقیقات ناهنجاری های مادرزادی سه شنبه مورخ ۱۳۹۹/۱۰/۱۶

با سلام و احترام

به استحضار می رساند 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، سومین جلسه مرکز تحقیقات ناهنجاری های مادرزادی در سال ۱۳۹۹ برگزار می گردد.

- طرح تحقیقاتی پایان نامه ای دکترای پژوهشی، **دکتر محمدجعفر گلعلی پور و سحر اردلان خالص** با کد رهگیری ۱۱۱۷۵۵، (بررسی تاثیر دیابت بارداری بر تغییرات بیان ژن های کبد جنین ۱۹ روزه موش صحرایی) مورد بررسی قرار گرفت و پیشنهاد گردید با توجه به نظر داوران محترم طرح پژوهشی ایرادات زیر اصلاح گردد و پس از اصلاح، در نهایت طرح پژوهشی مورد تصویب اعضای محترم شورای پژوهشی مرکز قرار گرفت:

✓ عنوان انگلیسی به شکل زیر اصلاح گردد:

The effect of gestational diabetes on changes in liver gene expression in 19-day-old rats fetus.

✓ بیان مساله، توضیحات کافی در مورد اهمیت اجرای این طرح داده نشده است. مخصوصا با هزینه های بالای روش RNA-seq که مجری مجبور به محدود کردن آزمایش به تنها ۶ مورد شده است. یعنی سه مورد دیابتی و سه مورد سالم. که این تعداد برای ارزیابی و مقایسه بیان ژنها در دو گروه کافی نیست.

✓ لطفا اگر اماری از شیوع دیابت دوران بارداری در ایران وجود دارد با ذکر رفرنس قید گردد.

✓ پیشنهاد می گردد هدف اختصاصی اصلاح شود به : مقایسه پروفایل بیانی کبد جنین ۱۹ روزه موش صحرایی در گروه مبتلا به دیابت بارداری نسبت به گروه کنترل

✓ اهداف اختصاصی مطالعه باید با توجه به متغیر های موجود نگارش شود که در این طرح پژوهشی رعایت نگردیده است. لطفا اهداف اختصاصی مطابق با متغیر ها نوشته شود.

✓ فرضیات با اهداف ذکر شده فعلی مطابقت دارد ولی خیلی کلی گویی شده است و لازم است فرضیه مشخصی بیان شود.

✓ دلیل انتخاب جنین ۱۹ روزه موش صحرایی چیست؟ شاید در بررسی تغییرات ژن های کبدی در جنین موش های دیابت بارداری و غیر دیابت بارداری تعداد ژن هایی که در کبد موش وجود داشته که تغییرات بیانی داشته باشد زیاد باشد. محقق ایا برای انتخاب این ژن ها Cut off خاصی دارد یا نه براساس عملکرد اون ژن تصمیم گیری می کند.

✓ پیشنهاد می گردد در روش اجرا ذکر گردد برای موش های مورد نظر به منظور سازگاری با محیط جدید به مدت چند () روز با غذای استاندارد و آب کافی تغذیه می شوند.

✓ تمام متغیر های مفروض ذکر نشده اند:

سطح سرمی قند، نمای پاتولوژیک کبد، نام ژن مورد ارزیابی اولیه در RNA-seq، میزان بیان ژن در گروه دیابتی در RNA-seq، میزان بیان ژن در گروه غیر دیابتی در RNA-seq، لیست ژنهای با تغییر بیان در دو گروه در RNA-seq، ژنهای آپرگوله شده، ژنهای داون رگوله شده، ژنهای انتخاب شده برای qPCR، مقدار ct در ژنهای نمونه های دیابتی، مقدار Ct در ژنهای نمونه های نرمال و.....

✓ متغیر ها کامل نیست ولی مشخصات متغیر های درج شده هم اشتباه است، لطفا مشخصات متغیرها به طور کامل وارد گردد:

- تشخیص وجود دیابت بارداری مستقل نیست و وابسته به مقدار سرمی خون مادر است.
- وزن جنین ها وابسته نیست و کاملا یک متغیر مستقل است.
- مورفولوژی موش وابسته هست ولی اقلامی که به آنها وابسته است باید در متغیر های مستقل ذکر شوند.
- وجود یک متغیر وابسته بدون متغیر های مستقل مربوطه بی معنی است.
- CRL جنین وابسته نیست و مستقل است و مستقیما با اندازه گیری برداشت اطلاعات میگرد.



شماره:
تاریخ:
پیوست:

- ✓ لطفا علت انتخاب این تعداد حجم نمونه (این تعداد موش) را در این مطالعه ذکر گردد.
- ✓ تعداد نمونه گفته شده ۳ نمونه از هر گروه ولی معیار انتخاب عدد ۳ مشخص نیست.
- تعداد ۳ نمونه برای ادعای اینکه بیان ژنها افزایش یا کاهش داشته کافی نیست و نمیتوان با این تعداد نتیجه را به جامعه تعمیم داد.
- در مرحله دوم که بر روی ژنهای کاندید شده qPCR انجام میشود، مگر محقق اطلاع دارند که چه تعداد ژن در مرحله اول تغییر خواهند داشت؟ در روش qPCR باید هر نمونه سه بار مورد آزمون قرار گیرد. ولی برای اینکه بتوانیم بگوئیم یک ژن افزایش یا کاهش بیان داشته نمیتوان به تنها سه نمونه اکتفا کرد. حتی اگر آزمون برای هر نمونه را سه بار تکرار کنیم.
- ✓ بهتر بود محقق مرحله RNA-seq را بطور کامل حذف کنند و از دادهای بیوانفورماتیکی استفاده کنند تا ژنهای خاصی را کاندید نمایند و همان ژنها را در تعداد بیشتر از جنینها بررسی نمایند.
- ✓ با توجه به اینکه تعداد سه مورد از هر گروه RNA-SEQ انجام می شود و معمولا در مطالعات بیولوژیک ۲ یا ۳ تکرار مدنظر می باشد آیا محقق علت انتخاب سه نمونه برای RNA-SEQ همین دلیل ذکر شده می باشد یا نه ؟ و یا پیشنهاد می گردد لطفا در مورد عمق خوانش RNA-SEQ و حداقل تعداد نمونه قابل قبول برای RNA-SEQ در این مطالعه بیشتر توضیح داده شود . یا پاور آماری مورد نیاز برای تعیین differentially expressed genes from RNA-Seq experiments را بیان بفرمایید.
- ✓ لطفا به مقاله تحت عنوان Calculating Sample Size Estimates for RNA Sequencing Data مراجعه شود.
- ✓ پیشنهاد می گردد در قسمت ملاحظات اخلاقی ذکر گردد:
 - حداقل حیوان مورد نیاز برای صحت آماری و حقیقی پژوهش استفاده می گردد.
 - در طی آزمایش ذکر شده به منظور ایجاد بی دردی و بیهوشی، بیهوشی کامل با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین انجام خواهد شد.
 - پیشنهاد می گردد در ادامه اضافه گردد که جراحی یا پروسه های دیگر دردناک بر روی حیوانی که بیهوش نشده و یا توسط مواد شیمیایی فلج شده، انجام نمی گیرد.
- ✓ لطفا محدودیت های قابل پیش بینی در مطالعه وارد گردد. شامل هزینه بالای RNA-SEQ و موارد زیر ذکر گردد :

disadvantages such as very big output files and required high volume storage memory, huge obtained data needing required powerful and strong tools and equipment like supercomputers, computation units, high-speed connection to Internet to process and analyze data, not be available a commonly used data process and pipeline .

- ✓ دلیل اینکه محقق تعداد ۶ ژن را برای real time انتخاب کرده است چیست با توجه به اینکه احتمالا یک ژن ، ژن خانه دار و ۶ ژن دیگر ژن های تاییدی real time که تغییرات بیانی دارند می باشد. (چون محقق ۷ پیشنهاد خرید جفت پرایمر را داده است)
- ✓ هزینه های مواد و وسایل مصرفی کم ارزیابی شده و باید افزایش یابد. لطفا " هزینه master mix اصلاح گردد .
- ✓ هزینه های کل طرح بعد از اصلاح هزینه ها طبق قیمت های جدید اصلاح گردد.

- طرح تحقیقاتی پایان نامه ای دکترای پزشکی عمومی، دکتر محمدجعفر گلعلی پور و آتنا مهرآرا با کد رهگیری ۱۱۱۹۶۲، (بررسی برخی عوامل موثر در بروز ناهنجاری های مادرزادی منجر به سقط در مراجعین به پزشکی قانونی استان گلستان طی سالهای ۱۳۹۷-۱۳۹۸) مورد بررسی قرار گرفت و پیشنهاد گردید با توجه به نظر داوران محترم طرح پژوهشی ایرادات زیر اصلاح گردد و پس از اصلاح، در نهایت طرح پژوهشی مورد تصویب اعضای محترم شورای پژوهشی مرکز قرار گرفت:

- ✓ مدت مطالعه به یکسال تغییر یابد.
- ✓ نوع مطالعه توصیفی-تحلیلی و از نوع سرشماری می باشد و در همه جای پروپوزال اصلاح گردد.
- ✓ واژه کامل CVS را نوشته شود.



شماره:
تاریخ:
پیوست:

- ✓ بررسی متون دوم، به گونه ای نوشته اید که اصلا با اهداف مطالعه مطابقت ندارد. چون این بررسی متون بسیار پراکنده و غیرمنسجم نوشته شده است، اصلاح گردد.
- ✓ اهداف به شکل زیر اصلاح و تغییر یابد:
- تعیین بروز ناهنجاری های مادرزادی منجر به سقط برحسب سن والدین در مراجعین به پزشکی قانونی استان گلستان طی سالهای ۱۳۹۷-۱۳۹۸
- تعیین بروز ناهنجاری های مادرزادی منجر به سقط برحسب قومیت والدین در مراجعین به پزشکی قانونی استان گلستان طی سالهای ۱۳۹۷-۱۳۹۸
- تعیین بروز ناهنجاری های مادرزادی منجر به سقط برحسب نسبت فامیلی والدین در مراجعین به پزشکی قانونی استان گلستان طی سالهای ۱۳۹۷-۱۳۹۸
- ✓ سوالات را با توجه به اهداف اصلاح گردد و فرضیات حذف شود.
- ✓ اگر مطالعه سرشماری است، نیاز به ذکر حجم نمونه نیست و باید کل نمونه ها وارد مطالعه شوند، که لازم است معیار ها ی ورود و خروج تعیین شود.
- ✓ روش جمع آوری نمونه ذکر گردد که شامل مصاحبه و بررسی پرونده می باشد.
- ✓ در روش اجرا، جزئیات چک لیست توصیف شود.
- ✓ در قسمت تجزیه و تحلیل اطلاعات، روش تحلیل داده های کیفی اصلاح گردد.
- ✓ جدول متغیرها اصلاح گردد.
- ✓ هزینه ها اصلاح گردد.

طرح تحقیقاتی پایان نامه ای دکترای پزشکی عمومی، **دکتر محمدجعفر گلعلی پور و مائده برزگر** با کد رهگیری ۱۱۱۹۶۳، (بررسی تاثیر غنی سازی آرد با اسید فولیک بر میزان شیوع ناهنجاری های لوله عصبی در استان گلستان طی سال های ۱۳۹۶-۱۳۹۵) مورد بررسی قرارگرفت و پیشنهاد گردید با توجه به نظر داوران محترم طرح پژوهشی ایرادات زیر اصلاح گردد و پس از اصلاح، در نهایت طرح پژوهشی مورد تصویب اعضای محترم شورای پژوهشی مرکز قرار گرفت:

- ✓ عنوان مطالعه به شکل زیر تغییر یابد: بررسی میزان شیوع ناهنجاریهای لوله عصبی به دنبال غنی سازی آرد با اسید فولیک طی سالهای ۱۳۹۵-۱۳۹۶
- ✓ عنوان انگلیسی مطابق با عنوان فارسی اصلاح گردد.
- ✓ نوع مطالعه توصیفی - تحلیلی و از نوع سرشماری می باشد. و در همه جای پروپوزال اصلاح گردد.
- ✓ در قسمت بیان مسئله، برای اولین بار در متن از NTD استفاده شد، بنابراین لازم است کامل آن همراه معادل فارسی نوشته شود.
- ✓ این جمله "تخمین زده شده است که در سراسر جهان، بیش از ۲۶۰،۰۰۰ حاملگی در سال ۲۰۱۵ تحت تاثیر NTD قرار گرفتند، که تقریباً ۵۰٪ از آنها منجر به خاتمه انتخابی شدند" نا مفهوم است و اصلاح گردد.
- ✓ بررسی متون نیاز به ویرایش نگارشی و املائی دارد، از جمله موارد نامفهوم که نیاز به اصلاح دارند:
- استحکام آرد با اسیدفولیک
- این مطالعه مواد شامل ۳،۳۴۷،۵۵۹ تعداد کل زایمان؟؟؟
- روی نوزادان متولد شده از شهر رسیفه در شمال شرق بریل؟
- دوره فنی سازی اجباری مقایسه شد.؟؟؟
- De Wals و همکاران مطالعه ای چند مرکزی برای ارزیابی تاثیر این سیاست؟ کدام سیاست؟؟؟
- ✓ هدف کلی مطابق با عنوان پیشنهادی اصلاح شود.
- ✓ فرضیات نوشته شود.
- ✓ محدودیت های مطالعه ذکر گردد.