بسمه تعالی

کد:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان

پرسشنامه طرح تحقیقاتی / پایان‌نامه

۱. نام طرح:

الف) عنوان به فارسی:

نقش microRNA-146a بر متابولیسم نیتریک اکساید و میزان آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی

ب) عنوان به انگلیسی:

The role of microRNA-146 on nitric oxide metabolism and apoptosis rate in vascular endothelial cells during hyperglycemia

۲. اطلاعات مربوط به مجری:

نام و نام خانوادگی: دکتر مسعود قریب	**شماره همراه / آدرس الکترونیک:** ۰۹۱۲۱۱۱۲۲۳۳ / Dr.fqs@hums.ac.ir
رشته تحصیلی و تخصصی: فیزیولوژی	**نشانی و تلفن محل کار:** دانشکده پزشکی – گروه فیزیولوژی- ۶۶۶۸۳۳۴۴
شغل و سمت فعلی: عضو هیئت علمی	**شماره حساب بانک رفاه / نام شعبه:** ۲۵۴۴۶۶۷۷ / شهید محمدی

نام پژوهش‌های مصوب قبلی و وضعیت آن‌ها (حداکثر ۳ پژوهش)		
۱) بررسی اثر رسوراترول بر استرس اکسیداتیو در قلب رتهای دیابتی	مصوب مهر ۹۱ در مرکز پزشکی مولکولی	خاتمه یافته
۲) بررسی اثر ورزش شنا بر استرس اکسیداتیو در قلب رتهای دیابتی در شرایط ...	مصوب شهریور ۹۲ در مرکز پزشکی مولکولی	در حال اجرا
۳) بررسی اثر ویتامین‌های C و E بر استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی در سلولهای ...	مصوب شهریور ۹۲ در مرکز سلول‌های بنیادی	در حال اجرا

۳. آیا این پرسشنامه مربوط به پایان نامه دانشجویی است؟ بلی

در صورت مثبت بودن پاسخ:

نام استاد راهنمای اول: دکتر فرشید حق پرست	**رشته تخصصی و رتبه علمی:** استادیار فیزیولوژی
نام استاد راهنمای دوم: –	**رشته تخصصی و رتبه علمی:** –
نام استاد مشاور: دکتر فرنوش حسن زاده	**رشته تخصصی و رتبه علمی:** استادیار فیزیولوژی
نام دانشجو: مریم قاسمی فکور	**مقطع و رشته تحصیلی:** کارشناسی ارشد فیزیولوژی
شماره دانشجویی: ۹۰۱۴۴۰۰۰۰۴	**شماره همراه:** ۰۹۱۱۲۳۱۲۲۳۳

(الزاماً یکی از اساتید راهنما و یا مشاور باید مجری و دانشجوی مربوطه همکار اصلی طرح باشد).

۴. محل اجرای طرح: مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی

۵. مدت اجرای طرح (به ماه): ۱۲ ماه

۱) زمان لازم جهت فراهم‌سازی مقدمات تحقیق و تهیه مواد: ۳ ماه	**۲) زمان لازم جهت انجام اجرای طرح:** ۳ ماه
۳) زمان لازم جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها: ۲ ماه	**۴) زمان لازم جهت ارائه گزارش پایانی:** ۴ ماه

دریافت بخش دوم و سوم هزینه طرح مستلزم ارائه گزارش پیشرفت کار در پایان هریک از مراحل فوق می‌باشد. ضمناً عدم گزارش پیشرفت در پایان هریک از مراحل فوق منجر به کسر یک نمره از نمره نهایی پایان‌نامه خواهد شد.

۶. میزان بودجه کل طرح: دویست و دو میلیون و پانصد و بیست هزار ریال (۲۰۲۵۲۰۰۰۰)

آیا بجز دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، مرکز دیگری در تامین بودجه این طرح مشارکت دارد؟ بلی

در صورت مثبت بودن پاسخ:

نام مرکز: مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز	**درصد مشارکت:** ۵۰ درصد
نام مجری در مرکز مربوطه: دکتر هوشنگ عطاالهی	**شماره همراه / آدرس الکترونیک:** ۰۹۱۴۱۱۱۲۲۳۳ / hataollahi@tbzmed.ac.ir

۷. نوع مطالعه: مداخله‌ای – تجربی (Interventional - Experimental)

۱. جهت تسریع در فرایند تصویب این طرح، پیشنهاد می‌گردد ابتدا راهنمای تکمیل پرسشنامه را که در انتهای این فایل موجود است مطالعه و سپس نسبت به تکمیل آن اقدام نمائید.

۲. جهت تکمیل این فرم از قلم میترا با اندازه ۱۱ استفاده نموده و پس از تکمیل، آن را به فایل PDF تبدیل و سپس به مرکز ارائه نمایید.

۸. بیان مسئله و بررسی متون:

دیابت یک اختلال متابولیک است که با هایپرگلایسمی مداوم و متابولیسم غیرطبیعی کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها همراه بوده و از ترشح ناکافی انسولین، کاهش حساسیت بافتی به انسولین و یا هر دو عامل مذکور ناشی می‌شود (۱). دیابت مزمن معمولاً باعث میکرو و ماکروآنژیوپاتی می‌گردد که به نوبه خود اختلال در عملکرد ارگان‌ها بدن بویژه قلب، چشم‌ها، سیستم اعصاب محیطی و کلیه‌ها را به همراه داشته و می‌تواند در نهایت به کاردیومیوپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی منجر گردد (۲). اعتقاد بر این است که هایپرگلایسمی از طرق مختلف (برهم زدن تعادل اکسید و احیای سلولی، افزایش گلیکوزیلاسیون فراورده‌های سلولی، تغییر متابولیسم آیکوزانوئیدها، تولید بیش از حد سوپراکساید میتوکندریایی و ...) منجر به فعال‌شدن فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا- نوع B (NF-kB) در سلول می‌گردد (۶-۳). این فاکتور نسخه‌برداری نیز از طریق فعال کردن نیتریک اکساید سنتاز قابل القا (iNOS) منجر به تحریک فعالیت آنزیم سیکلو اکسیژناز نوع ۲ (COX_2) و در نهایت افزایش تولید مولکول‌های اتصال دهنده بین سلولی شماره ۱ ($ICAM_1$) در غشای سلول‌های اندوتلیال می‌گردد (۶-۳). اتصال این سلولها با لکوسیت‌ها، علاوه بر ایجاد انسداد عروقی و کاهش موضعی جریان خون و اکسیژن بافتی، باعث القای مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوپتوزیس) در سلول‌های عروقی و درهم شکسته شدن سد خونی و ادم موضعی می‌گردد (شکل ۱). بعلاوه، NF-κB از طریق افزایش تولید سایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب نظیر فاکتور نکروز تومور نوع آلفا (TNF_α) و اینترلوکین۱ (IL_1) منجر به القای آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی می‌شود (۶-۳).

در این ارتباط نتایج یک مطالعه جدید نشان می‌دهد که بیان ژن و میزان پروتئین NF-KB، TNF_α و IL_1 و نیز میزان مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوپتوزیس) در پری سایت‌های شبکیه گاو که در معرض غلظت بالای گلوکز قرار گرفته بودند، بطور چشمگیری افزایش داشته است (۷). از طرف دیگر Zheng و همکاران نشان دادند که داروهای مهارکننده NF-κB باعث کاهش بیان ژنی COX_2 و iNOS و نیز باعث کاهش آپوپتوزیس در چشم رت‌های دیابتی مبتلا به رتینوپاتی گردیده‌اند (۸). از طرف دیگر، نشان داده شده است که مهار ژن $ICAM_1$ و iNOS و یا مهار آنزیم COX_2 باعث جلوگیری از توسعه رتینوپاتی دیابتی شده است (۳).

امروزه اگرچه مکمل‌های آنتی اکسیدان و داروهای ضد التهاب در پیشگیری و درمان عوارض دیابت استفاده می‌شوند، اما همچنان کنترل دقیق میزان گلوکز و فشارخون، همچنان بهترین راه پیشگیری از عوارض عروقی دیابت بوده و به همین دلیل نیاز به یافتن روش‌های کارآمد همراه با عوارض کمتر، به شدت احساس می‌شود (۹).

مایکرو ریبونوکلوئیک اسیدها (MicroRNAs) که در اوایل دهه ۱۹۹۰ شناسایی شدند، گروهی از RNAهای درونزاد کوچک تک‌رشته‌ای (حاوی ۲۰ الی۲۶ نوکلئوتید) و غیرقابل کدشدن هستند که توسط RNA پلی‌مراز II و III در هسته سلول ساخته شده و پس از مهاجرت به سیتوپلاسم، با اثر بر RNAهای پیک (mRNA) و مهار ترجمه و یا افزایش تخریب آن‌ها، در تنظیم فرایندهای نسخه‌برداری و سنتز پروتئین‌ها شرکت می‌کنند (۱۰ و ۱۱). بیش از ۷۰۰ نوع miRNA در سلول‌های جانوری شناسایی شده است. اگرچه اکثر آنها در همه سلول‌ها وجود داشته و در فرایندهای فیزیولوژیک متعدد نظیر رشد، تمایز و مرگ سلولی و نیز در بروز پاسخ‌های ایمنی و التهابی شرکت نموده و بصورت مستقیم و غیرمستقیم در بروز انواع سرطان نقش دارند(۱۲ و ۱۳). برخی از آن‌ها نظیر miR-375 فقط در سلول‌های پانکراس بیان شده و در تنظیم ترشح انسولین نقش دارد (۱۴). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که miR-146a از طریق تغییر فعالیت NF-κB در التهاب سلول‌های آلوئلی (۱۵)، سرطان آناپلاستیک تیروئید (۱۶) و التهاب معده ناشی از هلیکوباکتر پیلوری (۱۷) شرکت می‌کند. اگرچه نقش miR-146a در پاتوژنز فرایندهای التهابی یک موضوع بسیار جدید بوده و طی دو سال گذشته مطالعات بیشماری به سوی این موضوع متمرکز شده‌اند، اما در زمینه نقش این عوامل در پاتوژنز التهاب‌های بافتی ناشی از دیابت مطالعات جالب اما انگشت شماری انجام شده است. در این ارتباط Balasubramanian و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داده‌اند که میزان miR-146a در لکوسیت‌های بیماران دیابتی کاهش و میزان NF-κB و IL-6 افزایش یافته است (۱۸). از طرف دیگر اخیراً Feng و همکاران نشان داده‌اند که میزان miR-146a در سلول‌ها اندوتلیال شبکیه و نیز در بافت‌های کلیه و قلب رت‌های دیابتی نوع ۱ و ۲ کاهش داشته، که این کاهش، با افزایش ماتریس خارج سلولی که یکی از نشانه‌های التهاب بافتی است، همراه بوده است (۱۹). در مطالعه‌ای دیگر Roggli و همکاران نشان داده‌اند که miR-146a و miR-21 در اختلال ترشح انسولین ناشی از سایتوکاین‌های پیش برنده التهاب نقش ایفا می‌کنند (۲۰). در مطالعه ای که توسط قدیری و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام شده است نشان داده اند که در بافت کلیه رت های دیابتی میزان miR146a افزایش داشته که این افزایش، با کاهش مارکرهای التهابی همراه نبوده است (۲۱). در زمینه نقش miR-146a در سلول‌های اندوتلیال نیز Vasa-Nicorta و همکاران در سال ۲۰۱۱ میلادی نشان دادند که miR-146a در فرایند پیری سلول‌های اندوتلیال عروقی (۲۲)، آترواسکلوزیس(۲۴ و۲۳). ودر تقسم سلولی عضلات صاف عروقی (۲۴) نقش ایفا می‌کنند.

در زمینه miR-146a و ارتباط آن با آنزیم iNOS، Perske و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داده اند که در سلول‌های سرطانی کلیه موش بیان ژن مربوط به آنزیم iNOS به واسطه miR-146a متوقف شد (۲۵). در مطالعه ای دیگر درسال۲۰۱۳ که توسط Rahat و همکاران انجام شد مشخص شد که miR-146a باعث مهار بیان ژن مربوط به

iNOS و مهار آپوپتوز القاء شده توسط ماکروفاژهای سلول‌های تومور شده است (۲۳).

با توجه به مطالبی که در بالا به آن‌ها اشاره شد می‌توان نتیجه گرفت که اولاً miR-146a در اختلالات عروقی نقش دارد و در سلول‌های سرطانی با مهار بیان ژن آنزیم iNOS تاثیر آن بر مهار آپوپتوز نیز مشخص شده است . ثانیاً این عامل از طریق تغییر میزان فعالیت NF-κB در بروز فرایندهای التهابی مختلف شرکت می‌کند و NF-kB یکی از عواملی است که باعث افزایش فعالیت آنزیم iNOS می شود . با توجه به نقش محوری NF-κB در اختلالات عروقی ناشی از دیابت، این فرض مطرح است که احتمالاً miR-146a در بروز اختلالات عروقی ناشی از دیابت نقش ایفا کند . به همین دلیل و با توجه به اینکه بر حسب آخرین جستجوهایی که انجام شده است تاکنون هیچگونه مطالعه‌ای به بررسی این فرض نپرداخته است، هدف از انجام این طرح بررسی نقش miR-146a بر متابولیسم نیتریک اکساید و میزان آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی شرایط هایپرگلایسمیک است. بدین منظور، در شرایط هایپرگلایسمی miR-146a و آنتاگومیر آن به محیط کشت سلول‌های اندوتلیال عروقی بندناف اضافه گردیده و سپس میزان فعالیت iNOS و eNOS و نیز نسبت نیتریت به نیترات و میزان آپوپتوز سلول‌ها در محیط بررسی خواهد شد.

تعریف واژه‌های اختصاصی:

- NF-kB : یک فاکتور نسخه برداری در همه انواع سلول‌ها یافت می شود که در پاسخ سلول به تحریکاتی از قبیل عفونت ویروسی و باکتریایی، سایتوکاین‌ها، رایکال‌های آزاد و هر گونه شرایط استرس زا، فعال شده و رونویسی بسیاری از ژن‌ها را تحریک می کند.
- میکروآنژیوپاتی دیابتی : آسیب به رگ‌های کوچک تامین کننده خون اندام ها در اثر دیابت
- miR-146a : یکی از RNAهای کوچک داخل سلولی که بیشتر در فرآیندهای التهابی نقش دارد و به یک مایکرو ریبونوکلوئیک اسید التهابی موسوم است.
- iNOS : آنزیمی که در سلول پس از تحریک توسط سایتوکاین‌ها NO تولید می کند و در فعالیت‌های ایمنی شرکت می کند.
- eNOS : آنزیمی که در سلول‌های اندوتلیال عروق تولید NO را بر عهده دارد و در تنظیم عملکرد عروق نقش دارد.

۹. هدف کلی طرح:

نقش microRNA-146a بر متابولیسم نیتریک اکساید و میزان آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی

۱۰. اهداف اختصاصی:

- نقش microRNA-146a بر میزان فعالیت iNOS در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی
- نقش microRNA-146a بر میزان فعالیت eNOS در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی
- نقش microRNA-146a بر نسبت Nitrite/Nitrate در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی
- نقش microRNA-146a بر میزان آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی
- تعیین ارتباط miR-146a و متابولیسم نیتریک اکساید در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی
- تعیین ارتباط miR-146a و میزان آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال عروقی طی شرایط هایپرگلایسمی

۱۱. اهداف کاربردی:

شناسایی و پیشنهاد یک مکانیسم جدید برای کاهش عوارض دیابت (با کنترل miR146a می‌توان میزان التهاب ناشی از هایپرگلیسمی را در سلول‌های اندوتلیال عروقی تخفیف داد).

۱۲. سئوالات پژوهشی مطالعه:

- آیا microRNA-146a بر میزان فعالیت iNOS در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری دارد؟
- آیا microRNA-146a بر میزان فعالیت eNOS در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری دارد؟
- آیا microRNA-146a بر نسبت Nitrite/Nitrate در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری دارد؟
- آیا microRNA-146a بر میزان آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری دارد؟

- آیا بین miR-146a و متابولیسم نیتریک اکساید در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی ارتباطی وجود دارد؟
- آیا بین miR-146a و میزان آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال عروقی طی شرایط هایپرگلایسمی ارتباطی وجود دارد؟

۱۳. فرضیات مطالعه:

- microRNA-146a بر میزان فعالیت iNOS در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری ندارد.
- microRNA-146a بر میزان فعالیت eNOS در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری ندارد.
- microRNA-146a بر نسبت Nitrite/Nitrate در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری ندارد.
- microRNA-146a بر میزان آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی اثری ندارد.
- بین miR-146a و متابولیسم نیتریک اکساید در سلول‌های اندوتلیال عروقی طی هایپرگلایسمی ارتباطی وجود ندارد.
- بین miR-146a و میزان آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال عروقی طی شرایط هایپرگلایسمی ارتباطی وجود ندارد.

۱۴. جمعیت مورد مطالعه:

سلول‌های اندوتلیال عروقی بند ناف انسانی

۱۵. روش نمونه گیری:

در این مطالعه نمونه‌گیری انجام نمی‌شود و سلول‌های مورد نظر از شرکت‌های داخلی و یا خارجی ارائه دهنده رده‌های سلولی خریداری خواهد شد.

۱۶. حجم نمونه و روش تعیین آن:

برای هر گروه، سه ظرف (plate) محتوی حداقل ۶ میلیون سلول در نظر گرفته خواهد شد و میانگین نتایج آن، بعنوان عدد مربوط به متغیر مورد نظر تعیین خواهد گردید. روش تعیین نمونه بر حسب مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه می‌باشد (۱۹ و ۲۰).

۱۷. مراحل اجرای طرح:

الف) خلاصه روش اجرا:

۱- خریداری سلول‌های اندوتلیال عروقی بند ناف انسانی (HUVECs).

۲- کشت سلول‌های اندوتلیال عروقی بند ناف انسانی (HUVECs)، ایجاد کلون سلولی و ایجاد گروه‌های سلولی هایپرگلایسمی، اسمولی و نرمال: جهت ایجاد گروه سلولی هایپرگلایسمی، محلول ۲۵ میلی مول در لیتر D-گلوکز و جهت ایجاد گروه سلولی اسمولی، محلول۲۵ میلی مول در لیتر L-گلوکز و جهت ایجاد گروه سلولی نرمال، ۵ میلی مول در لیتر D-گلوکز به کلونی اضافه می‌گردد (۱۹).

۳- پس از ۲۴ ساعت تعدادی از این کلونی‌ها به منظور گروه سالم، گروه اسمولی و گروه هایپرگلایسمی جدا و از مابقی کلونی‌ها جهت مداخله استفاده می‌گردد.

۴- ترانسفکشن ۲۰ نانومول بر لیتر از mimic-miR146a به تعدادی از محیط‌های کشت اسمولی و هایپرگلایسمی به مدت ۲۴ ساعت (۱۹).

۵- ترانسفکشن۲۰ نانومول بر لیتر از antagomir-miR146a به تعدادی از محیط‌های کشت اسمولی و هایپرگلایسمی به مدت ۲۴ ساعت (۱۹).

۶- پس از انجام هر مرحله از آزمونهای فوق، جهت بررسی سلولهای زنده از آزمون تریپان بلو استفاده خواهد شد.

۷- جداسازی total-RNA از کل محیط‌های کشت شش‌گانه

۸- ساخت cDNA جهت مطالعه میزان microRNA146a

۹- اندازه گیری میزان miR-146a با روش real time-PCR

۱۰-اندازه گیری میزان نسبت نیتریت به نیترات به روش اسپکتروفتومتری

۱۱- اندازه گیری میزان eNOS، iNOS و آپوپتوز سلول‌ها به روش ELISA

۱۲- آنالیز آماری داده‌ها و تعیین میزان همبستگی، همراهی و یا ارتباط متغیرها

ب) متغیرهای مطالعه:

ردیف	عنوان متغیر	نقش متغیر			نوع متغیر			نحوه اندازه گیری	مقیاس (اسمی، رتبه‌ای، فاصله‌ای، نسبتی)
		مستقل	وابسته	مداخله‌گر	کمی		کیفی		
					پیوسته	گسسته			
۱	هایپرگلایسمی	×			×			گلوکومتری	نسبتی
۲	miR-146a mimic	×			×			RT-PCR	نسبتی
۳	miR-146a antagomir	×			×			RT-PCR	نسبتی
۴	miR-146a	×	×		×			RT-PCR	نسبتی
۵	iNOS		×		×			الایزا	نسبتی
۶	eNOS		×		×			الایزا	نسبتی
۷	Nitrite		×		×			اسپکتروفتومتری	نسبتی
۸	Nitrate		×		×			اسپکتروفتومتری	نسبتی
۹	آپوپتوز		×		×			فلوسایتومتری	نسبتی

ج) روش آنالیز داده‌ها:

جهت مقایسه تفاوت موجود در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (One-way ANOVA) و جهت تعیین ارتباط بین متغیرها از آزمون ضریب همبستگی پیرسون توسط نرم افزار SPSS 21.0 استفاده خواهد شد.

۱۸. معیارهای ورود و خروج مطالعه:

سلول‌هایی که در کلونی ایجاد شده چسبندگی لازم را نداشته باشند، وارد مطالعه نمی‌گردند.

نمونه‌هایی که در آزمون تریپان بلو رنگ نگرفته باشند و نمونه‌هایی که حاوی مقدار کافی total RNA نباشند، از مطالعه حذف می‌گردند.

۱۹. شیوه و ابزار گردآوری اطلاعات:

مشاهده مستقیم

۲۰. محدودیت‌های اجرایی طرح و روش کاهش و حل آنها:

این طرح دارای محدودیت‌های اجرایی خاصی نمی‌باشد. اما مانند همه طرح‌های مولکولی نیاز به دقت بالایی دارد و جهت کاهش احتمال خطای احتمالی، همه آزمایشات دو بار (duplicate) انجام خواهد شد.

۲۱. اطلاعات مربوط به هزینه طرح:

الف) روش و مراحل اجرای طرح:

نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی و رشته تحصیلی	نوع همکاری (بطور دقیق و به تفکیک برای هر یک از افراد ذکر گردد)	کل ساعات کار	دستمزد در ساعت (ریال)	جمع (ریال)
دکتر فرشید حق پرست	عضو هیئت علمی	استادیار فیزیولوژی	هدایت پروژه، تجزیه و تحلیل داده‌ها، تفسیر نتایج، تصحیح گزارش پایانی و مقاله	۱۰۰ ساعت	۴۰۰۰۰	۴۰۰۰۰۰۰
دکتر فرنوش حسن زاده	عضو هیئت علمی	استادیار فیزیولوژی	آموزش کشت سلولی، ترانسفکشن و شمارش سلولی، آموزش RT-PCR، نظارت بر حسن اجرای تکنیک توسط دانشجو	۱۵۰ ساعت	۴۰۰۰۰	۶۰۰۰۰۰۰
دکتر هوشنگ عطاالهی	عضو هیئت علمی	دانشیار بیوتکنولوژی	آموزش ELISA، نظارت بر حسن اجرای تکنیک توسط دانشجو	۱۰۰ ساعت	۵۰۰۰۰	۵۰۰۰۰۰۰
مریم قاسمی فکور	دانشجو	کارشناس بیولوژی	اجرای پروژه، تهیه گزارش پایانی و مقاله	۳۰۰ ساعت	۲۵۰۰۰	۷۵۰۰۰۰۰
جمع هزینه های پرسنلی(ریال)						۲۲۵۰۰۰۰۰

ب) هزینه آزمایش‌ها و خدمات تخصصی که توسط دیگر موسسات صورت می‌گیرد.

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات	هزینه برای هر دفعه (ریال)	جمع (ریال)
–	–	–	–	–
جمع هزینه‌های آزمایش‌ها و خدمات تخصصی				

ج) فهرست وسایل و موادی که باید از اعتبار این طرح خریداری شود.

نام دستگاه یا مواد	شرکت سازنده یا فروشنده	تعداد لازم	قیمت واحد (ریال)	قیمت کل(ریال)
miRCURY™ RNA Isolation kit - Tissue (50 isolations)	EXIQON	1	13900000	13900000
SYBR® Green master mix, Universal RT, 2.5 ml	EXIQON	1	19300000	19300000
Dnase I (RNase free) 1000 U	Fermentas	1	10000000	10000000
Universal cDNA synthesis kit, 16-32 rxns	EXIQON	1	11000000	11000000
Micro RNA LNA PCR Primer set	EXIQON	2	9000000	18000000
Random Hexamer Primer 120 µM	Fermentas	2	5300000	16000000
dNTP Mix (10 mM each) 500U	Fermentas	1	14700000	14700000
RiboLock™ RNase Inhibitor 2500U	Fermentas	2	4000000	8000000
RevertAid M-MuLV Reverse Transcriptase 10000U	Fermentas	2	7600000	1520000
GENE Primer set (OD2)	Takapoozist	2	4300000	8600000
miRIDIAN miRNA-146a mimic	Dharamacon	1	29000000	29000000
miRIDIAN miRNA-146a antagomir	Dharamacon	1	29000000	29000000
جمع (ریال):				**179020000**

د) هزینه های متفرقه: (با ذکر موارد):

هزینه تایپ، تکثیر آژانس و پست معدل ۱۰۰۰۰۰۰ ریال

ه) جمع هزینه های طرح :

د) جمع هزینه های پرسنلی	**۲۲۵۰۰۰۰۰ ریال**
جمع هزینه های آزمایش‌ها و خدمات تخصصی	**۱۷۹۰۲۰۰۰۰ ریال**
جمع هزینه های وسایل و مواد	**– ریال**
جمع هزینه های دیگر	**۱۰۰۰۰۰۰ ریال**
جمع کل هزینه های طرح	**۲۰۲۵۲۰۰۰۰ ریال**

۲۳. منابع (حداقل سه منبع اصلی مرتبط با موضوع ضمیمه شود)

1. American Diabetes Association, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Diabetes Care 33(Suppl.1) (2010) S62–S69.
2. Coughlan MT, Mibus AL, Forbes JM. Oxidative stress and advanced glycation in diabetic nephropathy. Ann N Y Acad Sci. 2008;1126:190-3.
3. Kern TS. Contributions of inflammatory processes to the development of the early stages of diabetic retinopathy. Exp Diabetes Res. 2007:95-103.
4. Stehouwer CDA, Lambert J, Donker AJM, van Hinsbergh VWM. Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy. CardiovascularResearch.1997; 34:55–68
5. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and Vascular Disease Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. Circulation. 2003; 108:1527-1532.
6. Gao X, Zhang H, Schmidt AM, Zhang C. AGE/RAGE produces endothelial dysfunction in coronary arterioles in Type 2 diabetic mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008: 295:H491-H498.
7. Yang LP, Sun HL, Wu LM, Guo XJ, Dou HL, Tso MO, Zhao L, Li SM. Baicalein reduces inflammatory process in a rodent model of diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50: 2319-2327.
8. Zheng L, Howell SJ, Hatala DA, Huang K, Kern TS. Salicylate-based anti-inflammatory drugs inhibit the early lesion of diabetic retinopathy. Diabetes. 2007; 56: 337-345.
9. Yamagishi S, Matsui T. Advanced glycations end product (AGEs), oxidative stress and diabetic retinopathy. Curr Pharm Des. 2011, 12: 362-368.
10. Xiaodong M, et al. MicroRNA in NF-κB signaling. J Mol Cell Biol. 2011; 3: 159-166.
11. Bang-Berthelsen CH et al. Independent component and pathway-based analysis of miRNA-regulated gene expression in a model of type 1 diabetes. Genomics. 2011; 12: 97–108.
12. Teresa Staszel, Barbara Zapala, Anna Polus, Anna Sadakierska-Chudy, Beata Kiec-Wilk, Ewa Stepien, Iwona Wybranska, Monika Chojnacka, Aldona Dembinska-Kiec. Role of microRNAs in endothelial cell pathophysiology. Pol Arch Med Wewn. 2011; 121 (10): 361-367
13. Baud V and Karin M. Is NF-κB a good target for cancer therapy? Hopes and pitfalls. Nat Rev Drug Discov. 2009; 8:33-40.
14. Chang TC et al. microRNA in vertebrate physiology and human disease.Annu Rev Genomics Hum Genet. 2007; 8:215-239.
15. Perry MM, Williams AE, Tsitsiou E, Larner-Svensson HM, Lindsay MA. Divergent intracellular pathways regulate interleukin-1beta-induced miR-146a and miR-146b expression and chemokine release in human alveolar epithelial cells. FEBS Lett. 2009; 583(20):3349-55.
16. Pacifico F, Crescenzi E, Mellone S, Iannetti A, Porrino N, Liguoro D, Moscato F, Grieco M, Formisano S, Leonardi A. Nuclear factor-{kappa}B contributes to anaplastic thyroid carcinomas through up-regulation of miR-146a. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(3):1421-30.
17. Li N, Xu X, Xiao B, Zhu ED, Li BS, Liu Z, Tang B, Zou QM, Liang HP, Mao XH. H. pylori related proinflammatory cytokines contribute to the induction of miR-146a in human gastric epithelial cells. Mol Biol Rep. 2012; 39(4):4655-61.
18. Balasubramanian M, Aravind S, Gokulakrishnan K, et al. Impaired miR-146a expression links subclinical inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes. Mol Cell Biochem. 2011, 351: 197-205.
19. Feng B, Chen S, McArthur K, et al. miR-146a-Mediated extracellular matrix protein production in chronic diabetes complications. Diabetes. 2011, 60(11):2975-84.
20. Roggli E, Britan A, Gattesco S, Lin-Marq N, Abderrahmani A, Meda P, Regazzi R. Involvement of microRNAs in the cytotoxic effects exerted by proinflammatory cytokines on pancreatic beta-cells. Diabetes. 2010; 59(4):978-86
21. Alipour, M.R., et al., Upregulation of microRNA-146a was not accompanied by downregulation of pro-inflammatory markers in diabetic kidney. Molecular biology reports, 2013. 40(11): p. 6477-6483.
22. Vasa-Nicotera M, Chen H, Tucci P, et al. miR?146a is modulated in human endothelial cell with aging. Atherosclerosis. 2011; 217: 326-330
23. Raitoharju, E., et al., miR-21, miR-210, miR-34a, and miR-146a/b are up-regulated in human atherosclerotic plaques in the Tampere Vascular Study. Atherosclerosis, 2011. 219(1): p. 211-217.
24. Chen, L.-J., et al., Roles of microRNAs in atherosclerosis and restenosis. Journal of biomedical science, 2012. 19(1 :(p. 79.
25. Perske, C., et al., Loss of inducible nitric oxide synthase expression in the mouse renal cell carcinoma cell line RENCA is mediated by microRNA miR-146a. The American journal of pathology, 2010. 177(4): p. 2046-2054.

۲۴. طرح تحقیقاتی حاضر، به کدامیک از موارد زیر منجر خواهد شد؟

- تعداد ۲ مقاله در مجلات نمایه شده در ISI یا Pub Med
- تعداد ––– مقاله در مجلات نمایه شده در ISC
- تعداد ––– مقاله در مجلات نمایه شده در Biological Abstract، Embase، Chemical Abstract و Scopus
- تعداد ––– مقاله در مجلات علمی پژوهشی مورد تأیید وزارت بهداشت
- اختراع، نوآوری و یا بومی سازی فن‌آوری
- تولید در صنایع علوم پزشکی و فرآورده‌های دارویی و غذایی
- تغییر در سیاستگذاری و مدیریت خدمات بهداشتی درمانی (کاهش هزینه‌های درمان، بهبود در کیفیت آموزش، پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها)
- سایر توضیحات مورد نیاز:

۲۵. راهنمای تکمیل پرسشنامه را به دقت مطالعه و ضمن موافقت با آن، صحت مطالب مندرج در پرسشنامه را تأئید می‌نمایم.

نام و نام خانوادگی و امضای مجری طرح / استاد راهنما

۲۶. تأیید گروه آموزشی / پژوهشی، پس از طرح در شورای گروه:

- طرح دارای نوآوری می‌باشد □
- موضوع از نظر علمی فاقد اشکال است. □
- موضوع از نظر اجرایی قابل انجام است. □
- موضوع از نظر اخلاقی: مشکلی ندارد و قابل انجام است □ نیاز به تأییدیه کمیته اخلاق در پژوهش دارد □
- با توجه به اولویت‌های تعیین شده از طرف معاونت محترم پژوهشی آیا موضوع طرح / پایان‌نامه جزو اولویت‌های پژوهشی می‌باشد؟ بلی □ خیر □

مهر و امضای مدیر گروه

۲۷. تأییدیه کمیته اخلاق در پژوهش (ویژه طرح‌هایی که از نمونه انسانی استفاده می‌نمایند)

□ انجام این طرح با رعایت ضوابط اخلاقی مندرج در پروپوزال بلامانع است. □ انجام این طرح از نظر اخلاق پزشکی قابل انجام نمی‌باشد.

تاریخ مهر و امضای دبیر کمیته اخلاق پزشکی

۲۸. نظریه کمیته بررسی کننده طرح:

موضوع مطروحه در تاریخ در شورا مطرح و

- بنا به دلایل پیوست مورد تصویب قرار نگرفت □
- پس از رفع اشکالات مطروحه (پیوست)، قابل بررسی مجدد است □
- با شماره مورد تصویب قرار گرفت □

نام و امضای کارشناس پژوهشی نام و امضای رئیس مرکز تحقیقات / مسئول امور پایان‌نامه‌ها

راهنمای تکمیل پرسشنامه

۱. نوع و اندازه قلم و اصول کلی

- فرم پیشنهاد طرح تحقیقاتی/ پایان‌نامه باید به زبان فارسی با قلم‌های میترا شماره ۱۱ و با فواصل بین خطوط ۱/۵ سانتی‌متر و با رعایت کامل اصول املائی و انشایی (رعایت نقطه، ویرگول، فواصل بین حروف و کلمات و ...) تکمیل گردد.
- از بکار بردن اصطلاحات انگلیسی که معادل مصطلح فارسی دارند (نظیر هایپرتانسیون بجای پرفشاری خون) خودداری گردد. در مواردی که اصطلاح انگلیسی پرکاربردتر، قابل فهم‌تر و کوتاه‌تر باشد (نظیر هایپرکالمی بجای افزایش پتاسیم خون)، از همان اصطلاح انگلیسی استفاده گردیده و اصلاح مورد نظر در بخش تعریف واژه‌های اختصاصی، تعریف شود.
- حتی‌الامکان از تایپ کردن حروف انگلیسی در بین حروف فارسی خودداری گردد. اما در موارد لزوم جهت این‌کار از قلم Time New Roman شماره ۹ استفاده گردد.
- تکمیل فرم پیشنهاد طرح تحقیقاتی به زبان انگلیسی، فقط برای اعضای هیئت علمی و با رعایت کامل اصول نگارش و با قلم Time New Roman شماره ۹ امکان پذیر است.

۲. عنوان

- عنوان باید قابل اندازه‌گیری در حالی که گویا و رسا می‌باشد تا حد امکان ساده و خلاصه بیان گردد.
- جهت انتخاب عنوان لازم است به سئوالات زیر پاسخ داده شود.

✓ متغیرهای مورد بررسی چیست؟
✓ چه چیزی قرار است مورد مطالعه قرار گیرد؟ (اثربخشی یک متغیر بر متغیر دیگر، نقش، میزان شیوع و یا میزان بروز یک متغیر، ریسک ابتلا، ارتباط بین دو متغیر)
✓ مطالعه بر روی چه جمعیتی صورت می‌گیرد؟ سالم یا بیمار؟ مرد یا زن؟ گونه حیوان برای مطالعات حیوانی؟
✓ در مطالعاتی که میزان شیوع و یا میزان بروز سنجیده می‌شود ترجیحاً مکان و زمان انجام مطالعه ذکر گردد. به عنوان مثال "بررسی ارتباط مصرف ترامادول با بروز مرگ ناگهانی ثبت شده در مراکز پزشکی قانونی کشور در سال ۱۳۹۲"

- از ذکر علایم اختصاری که معادل مصطلح فارسی دارند، در عنوان پرهیز نمائید. بعنوان مثال IL-1 باید در عنوان فارسی بصورت "اینترلوکین شماره ۱" و در عنوان انگلیسی "Interleukin-1" نوشته شود. در مواردی که علامت اختصاری مورد نظر معادل فارسی نداشته باشد و یا مصطلح نباشد (نظیر Grb2، p53 و MAPKK) می‌توان آن را به همان شکل در عنوان فارسی و انگلیسی ذکر نمود و در بخش تعریف واژه‌های اختصاصی، آن را شرح داد.
- عنوان انگلیسی بایستی مطابق با قوانین نگارش و ویراستـــاری زبان انگلیسی و حتی‌الامکان معادل عنوان فارسی باشد. توصیه می‌گردد با افراد صاحبنظر در این زمینه مشورت شود. در عنوان انگلیسی زمان مطالعه را بر حسب سالهای میلادی ذکر نمائید.

۳. استاد راهنما

حداقل درجه علمی استاد راهنما مرتبه استادیاری است. در موارد استثناء، با تایید شورای پژوهشی دانشکـــــده می توان از اعضای هیات علمی با درجه علمی مربی نیز به عنوان استاد راهنما استفاده نمود. در موارد خاص و با تصویب شورای پژوهشی دانشکده وبه منظور انجام تحقیقات بین بخشی دانشجو می تواند بیش از یک استاد راهنما داشته باشد.

۴. استاد مشاور

در صورت لزوم به پیشنهاد استاد راهنما یک نفر از اعضای هیات علمی یا متخصصان و محققان برجسته پس از تایید شورای پژوهشی دانشکده به عنوان استاد مشاور تعیین می‌شود.

۵. بیان مسئله و بررسی متون

- در این قسمت بایستی ابتدا پیش‌زمینه‌ای درباره حوزه تحقیق به خواننده داد. به عنوان مثال اگر عنوان یک پایان‌نامه "اثر ویتامین C بر بیان ژن و میزان فعالیت فاکتور نکروز تومور طی نفروپاتی دیابتی در موش صحرائی" است، در ابتدای بیان مسئله بایستی با استفاده از مقالات منتشر شده در مجلات بین‌المللی، پیش‌زمینه‌ای درباره تعریف، میزان شیوع و عوارض نفروپاتی دیابتی ارائه داد و سپس به توصیف و نقش فاکتور نکروز تومور در این بیماری و در

نهایت به ویژگیهای ویتامین C پرداخت. در نهایت باید مشخص شود که مشکل موجود چیست و با انجام این مطالعه کدام مشکل و شکاف تحقیقاتی قرار است برطرف گردد. بعبارت دیگر در این بخش هدف از انجام این طرح توضیح داده می‌شود. در بررسی متون (Literature review) ضمن کنکاش در ارزشها و کاستی‌های مطالعات قبلی انجام شده مرتبط با موضوع و بحث مختصری دربارهٔ آنها می‌بایست منبع مورد استفاده برای هر موضوع ذکر و به فهرست منابع و مآخذ ارجاع داده شود و بطور خلاصه دانش موجود، کاستی‌ها یا اختلاف نظرهای موجود را مطرح و سپس اهمیت انجام مطالعه حاضر را بیان نماید.

- بدیهی است همه جملات بکار گرفته شده در این بخش باید دارای رفرانس معتبر و ترجیحاً جدید باشند. رفرانس‌ها در داخل پرانتز و قبل از نقطه آخر جمله آورده شوند. بعنوان مثال: مطالعات جامع شناسی در کشورهای پیشرفته حاکی از آن است که این جوامع پس از طی تحول اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی به طور کاملاً طبیعی و بدون انجام تبلیغات، در مسیر کاهش موالید و کنترل جمعیت قرار گرفته‌اند (۲).

۶. تعریف واژه‌های اختصاصی

در این قسمت واژه‌های تخصصی بکار رفته در عنوان و بیان مسئله تعریف می‌گردند. بعنوان مثال:

فاکتور نکروز تومور: یک سایتوکاین پیش برنده التهاب که از سلولهای .... آزاد می‌گردند

نفروپاتی دیابتی: یکی از عوارض دیابتی که با دفع پروتئین از ادرار، آسیب گلومرول‌های کلیوی و افزایش سطح اوره و کراتینین خون مشخص می‌گردد.

از تعریف واژه‌ها و اصطلاحات شایع پزشکی نظیر کم‌خونی، پرفشاری خون و کم‌کاری تیروئید خودداری نمائید.

۷. هدف کلی

هدف کلی آنچه راکه مطالعه بطور کلی بدان دست خواهد یافت مطرح می‌کند و معمولاً همان عنوان مطالعه است.

۸. اهداف اختصاصی

اهداف اختصاصی گام‌های رسیدن به هدف کلی را بیان می‌کنند. مثلاً در عنوان مربوط به نفروپاتی دیابتی، اهداف اختصاصی عبارتند از:

- اثر ویتامین C بر بیان ژن فاکتور نکروز تومور طی نفروپاتی دیابتی در موش صحرائی
- اثر ویتامین C بر میزان فعالیت فاکتور نکروز تومور طی نفروپاتی دیابتی در موش صحرائی

۹. هدف کاربردی

هدف کاربردی به این موضوع می‌پردازد که نتایج این مطالعه چه کاربردی در علوم پزشکی خواهد داشت

۱۰. سئوالات پژوهشی مطالعه

در این بخش سئوالاتی که محقق با انجام این مطالعه قصد پاسخگویی به آنها را دارد، بصورت جملات سئوالی مطرح می‌شود.

۱۱. فرضیات مطالعه

محقق بایستی برای هر یک از اهداف اختصاصی مطالعه، یک فرضیه داشته باشد (فرض H_0). این فرض معمولاً بصورت جملات منفی بیان می‌گردد تا با اولین نتیجه‌ای که آن را نقض کند، محقق به هدف اختصاصی خود رسیده باشد. مثلاً در عنوان مربوط به نفروپاتی دیابتی، فرضیات مطالعه عبارتند از:

- ویتامین C بر بیان ژن فاکتور نکروز تومور طی نفروپاتی دیابتی در موش صحرائی اثری ندارد.
- اویتامین C بر میزان فعالیت فاکتور نکروز تومور طی نفروپاتی دیابتی در موش صحرائی اثری ندارد.

در مطالعات توصیفی به فرضیه پژوهشی نیاز نیست زیرا مطالعات توصیفی فرضیه‌ها را تولید می‌کنند و نه آزمون.

۱۲. محل انجام و محدوده جغرافیایی مطالعه:

در این بخش به استان، شهر و نیز مرکز تحقیقات و یا آزمایشگاهی که مطالعه در آن انجام خواهد پذیرفت، اشاره گردد.

۱۳. روش اجرا

۱۴. در این بخش به جزئیات روش اجرای مطالعه شامل طراحی مطالعه، انواع گروه‌های مورد مطالعه شرایط انجام پژوهش، زمان و مکان انجام پژوهش، جمعیت تحت مطالعه اعم از حجم نمونه، روش نمونه‌گیری، معیارهای ورود و خروج از مطالعه، روش جمع آوری داده‌ها با ذکر رفرانس معتبر اشاره می‌گردد. لازم به ذکر است که

برای تکنیک‌های سنجش متغیرها نیز لازم است رفرانس مناسب ارائه گردد. مثلاً اگر برای بررسی بیان ژن فاکتور نکروز تومور در بافت کلیه موش صحرایی از کیت شرکت X استفاده خواهد شد، این جمله نیاز به رفرانس معتبر دارد تا مشخص گردد که آیا کیت مذکور برای نمونه بافتی و یا نمونه اخذ شده در موش صحرایی هم قابل استفاده است یا خیر. در مثال دیگر، اگر قند خون بالای ۲۵۰ و یا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ملاک دیابتی بودن موش صحرایی در نظر گرفته شده است، این جمله نیاز به رفرانس معتبر دارد.

۱۵. متغیرهای مورد مطالعه

در این بخش متغیرهای مستقل، وابسته، همراه و یا مخدوشگر موجود در مطالعه شناسایی و در جدول مربوطه ذکر می‌گردند. جهت تعیین آزمون آماری مناسب، مقیاس متغیر مورد نظر (اسمی، رتبه‌ای، فاصله‌ای و یا نسبتی) مشخص و در جدول مربوطه نوشته شوند. دقت گردد که کل جدول متغیرها در یک صفحه قرار گیرد.

۱۶. نوع مطالعه:

نوع مطالعه بر اساس جدول ذیل مشخص گردد.

نوع مطالعه		دستور العمل تکمیل نوع مطالعه (مواردی که الزاماً بایستی در روش اجرای طرح توضیح داده شود)
مطالعات مشاهده ای (Observational)	توصیفی (Descriptive)	جمعیت مورد مطالعه – مکان و زمان مطالعه – حجم نمونه –روش نمونه گیری – ابزار جمع آوری داده ها – روش اجرا– واحد مطالعه –
	مطالعه مورد – شاهد (Case/control)	مکان و زمان مطالعه – تعریف عوامل / عامل خطر (Risk) یا مواجهه (Exposure) – تعریف بیماری یا پیامد (Outcome) – تعریف گروه بیماران و چگونگی انتخاب آنان – تعریف گروه شاهد و چگونگی انتخاب آنان – حجم نمونه (مورد و شاهد) – نمونه گیری و ابزار جمع آوری داده ها و روش اجرا (به تفکیک مورد و شاهد) – متغیرهای مخدوش کننده – طریقه جور کردن (matching)گروههای مورد و شاهد
	مطالعه هم گروهی (Cohort)	مکان و زمان مطالعه –آینده نگر (Prospective) یا گذشته نگر (Retrospective) – تعریف جمعیت مورد مطالعه – تعریف مواجهه – متغیرهای مخدوش کننده–تعریف پیامد (Outcome)– حجم نمونه – روش نمونه گیری – ابزار جمع آوری داده ها – روش اجرا
مطالعات مداخله ای (Interventional)	کارآزمایی بالینی (Clinical Trial)	مکان و زمان مطالعه – واحد مطالعه – تعریف مداخله و میزان (مدت یا مقدار) دقیق آن – وجود گروه کنترل – نحوه تقسیم در گروه ها (Randomization) – نحوه کور کردن مطالعه – تعریف پیامد (Outcome) – متغیرهای مستقل – متغیرهای مخدوش کننده– حجم نمونه –روش نمونه گیری – ابزار جمع آوری داده ها – روش اجرا
	قبل و بعد (Before & After)	
مطالعات پایه (Experimental)		تعریف دقیق سیر اجرا – تعریف دقیق بررسی نتایج
مطالعات کیفی (Qualitative)		مکان و زمان مطالعه – نوع مطالعه کیفی – در مطالعه بحث گروهی متمرکز (تعریف گروهها و تعداد آنها) – ابزار جمع آوری داده ها – روش اجرا
تحقیق در سیستم سلامت (HSR)		مشکل چیست ؟ اطلاعات لازم برای بررسی مشکل کدامند؟
متاآنالیز (meta analysis) یا (Systematic Review)		منابع مورد استفاده – معیارهای حذف و شمول مقالات و اطلاعات اولیه – نحوه نقد و ارزیابی ،استخراج و همگونی (homogeneity)

۱۷. روش آنالیز داده‌ها:

در این بخش آزمون آماری متناسب با نوع مطالعه و نوع و مقیاس متغیرهای مطالعه جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها معرفی می‌گردد.

۱۸. منابع

در این قسمت مشخصات کتب مرجع یا مقالاتی که در بخش بیان مسئله و روش اجرا به عنوان رفرانس به آنها اشاره شده، آورده می‌شود.

مثال:

1 – Ganusa C, Sharma HM. Vesiculobullous Systemic Lupus Erythematous. Jam Acad Dermatol. 1983; 4, 924-933.

۲ – افشین نیا ، م . مقایسه اجمالی جمعیت کشور در سرشماری گذشته و اثرات نامطلوب ازدیاد رویه جمعیت . مجله دانشکده علوم پزشکی شهید بهشتی. سال سیزدهم سال ۱۳۶۸، شماره ۳: ص۳۸ تا ۴۳.

جهت کسب اطلاعات بیشتر در زمینه چگونگی نگارش منابع می‌توانید ،به راهنمای نگارش منابع مجله پزشکی هرمزگان (چاپ جدید) مراجعه نمایید .

تذکر مهم: لازم است Full text حداقل سه مقاله اصلی مرتبط با موضوع ضمیمه گردد.

۱۹. تائیدیه گروه آموزشی مربوطه پس از طرح در شورای گروه

مدیر گروه مربوطه موظف است که موضوع پایان‌نامه را در شورای گروه مطرح و در صورت وجود اشکالات علمی و اجرایی موارد را کتباً به استاد راهنما و دانشجو اعلام نماید و پس از برطرف شدن اشکالات، ضمن توجه و تائید موارد، زیر فرم پرپوزال را امضاء نماید.

۲۰. تائیدیه کمیته اخلاق در پژوهش

در صورتی که گروه آموزشی به این نتیجه برسد که موضوع طرح/ پایان نامه از نظر مسائل اخلاق در پژوهش نیاز به تایید کمیته اخلاق در پژوهش دارد، مدیر گروه آموزش مربوطه موظف است طی نامه‌ای موضوع را به کمیته اخلاق در پژوهش جهت اظهار نظر ارسال نماید و تنها در صورت تائیدیه کمیته اخلاق در پژوهش سایر مراحل قابل انجام است. دبیر کمیته اخلاق در پژوهش موظف است ضوابط اخلاقی لازم راکتباً به مجری/ استاد راهنما اعلام نماید تا در فرم پروپوزال درج شده و سپس فرم پروپوزال را به تائید برساند.

۲۱. منظور از فعالیت در جدول پرسنلی نوع وظیفه‌ای است که بر اساس تقسیم کار هر یک از اعضای شرکت کننده در تهیه، تدوین و اجرای طرح به عهده دارند (مانند مدیریت و نگارش طرح، نمونه گیری، انجام آزمایشات تخصصی، تجزیه و تحلیل داده‌ها ...) از نگارش وظایف تکراری و مبهم خودداری شود.

۲۲. حق الزحمه مربوط به هزینه پرسنلی و حق‌التحقیق پژوهشگران بر اساس سیاستگزاری مرکز تحقیقات در هر سال منظور گردد و در سایت دانشگاه نیز موجود است.

۲۳. در صورتیکه محدودیت هایی برای اجرای طرح تصور می شود لازم است طرح دهنده به این محدودیت ها اشاره نموده و توضیح کاملی برای مقابله با این محدودیت ها ارائه نماید.

۲۴. با توجه به تعیین اولویت های پژوهشی مرکز، مجری در زمان ارسال طرح به گروه مشخص نماید که طرح در راستای کدام اولویت می‌باشد.

۲۵. در مواردی که اجرای طرح مستلزم همکاری افراد یا سازمان‌های دیگری باشد، طرح دهنده بایستی امضای افراد و موافقتنامه کتبی سازمان مربوطه را پیوست این پرسشنامه نماید.

۲۶. طرح ارائه شده پس از اعلام موافقت نهایی توسط شورای پژوهشی مرکز و عقد قرارداد بین مرکز تحقیقات و مجری طرح قابل اجرا خواهد بود.

۲۷. چنانچه مجری طرح نیاز به تغییر مندرجات طرح (بودجه ـ زمان ـ همکاران و ...) داشته باشد، تغییرات پس از درخواست کتبی مجری و تأیید شورای پژوهشی مرکز قابل اجرا خواهد بود.

۲۸. چنانچه انجام طرح پژوهشی در مرحله ای از پیشرفت آن اعم از اینکه به نتیجه نهائی رسیده یا نرسیده باشد، منجر به کشف یا اختراع و یا تحصیل حقوق شود مجری طرح طرف قرارداد موظف است مراتب را کتباً به این مرکز اطلاع دهد. حقوق فوق الذکر که در اثر اجرای طرح تحقیقاتی ایجاد گردیده است طبق قرارداد متعلق به مرکز تحقیقات، یا پژوهشگر یا هر دو خواهد بود.

۲۹. در صورت انتشار یا ارائه نتایج حاصله در داخل یا خارج از کشور، لازم است که حمایت مالی و همکاری مرکز درمقاله یا نتایج مذکور کتبا ذکر شود.

۳۰. چنانچه مجری در هر مرحله از اجرای طرح از ادامه آن منصرف گردد می‌بایست مراتب را کتباً با ذکر دلایل مربوطه به مرکز تحقیقات اعلام تا پس از طرح در شورای پژوهشی مرکز بر اساس قرارداد اقدام گردد.

۳۱. بر اساس مصوبه شورای پژوهشی مرکز پس از تصویب طرح و عقد قرارداد ۳۵٪ کل مبلغ قرارداد پرداخت و ۶۵٪ مابقی متناسب با پیشرفت کار و ارائه مقاله در مجلات معتبر پرداخت خواهد شد (برای طرح‌های مداخله‌ای، بخش اول هزینه قابل پرداخت، ۵۰ ٪ می‌باشد).

۳۲. مرکز تحقیقات مخیر می‌باشد که در هر مرحله‌ای از اجرای طرح مصوب اطلاعات خام مربوطه را در صورت لزوم از مجری درخواست نماید و در صورت لزوم ناظری جهت بررسی حسن اجرای طرح تعیین نماید.

چک لیست داوری پرسشنامه طرح تحقیقاتی

۱- آیا براساس بیان مسئله ، موضوع انتخاب شده

- در جهت حل مشکل اولویت های کشوری ومنطقه ای است؟ بلی☐ خیر☐
- نوآوری : دارد ☐ ندارد☐
- در صورتیکه جواب منفی است، آیا تکرار آن ضرورت دارد؟ بلی☐ خیر☐
(با ذکر دلایل و رفرانس)

- آیا این طرح در راستای اولویت های پژوهشی مرکز هست؟ بلی☐ خیر☐
(به سایت www.hums.ac.ir مراجعه شود.) در صورتیکه جواب مثبت است:
- طرح حاضر به چه میزان در راستای اولویت های پژوهشی مرکز هست؟
الف) ۳۵-۰ درصد ب) ۵۰-۳۶ درصد ج) ۷۵-۵۱ درصد د) بیشتر از۷۵ درصد
- نوع اولویت را مشخص نمایید.

توضیحات

۲- آیا مشکل و مسئله تحقیق، بصورت واضح بیان شده است؟ بلی☐ خیر☐

۳- آیا در بیان مسئله به نوآوری و علت انجام طرح اشاره شده است؟ بلی☐ خیر☐

توضیحات

۴- آیا اهداف طرح، واضح و قابل سنجش هستند؟ بلی☐ خیر☐

۵- آیا عنوان طرح به طور کامل بیانگر هدف اصلی از اجرای طرح است؟ بلی☐ خیر☐

توضیحات

۶- آیا روش اجراء طرح ،آنچنان واضح بیان شده است که با مطالعه آن افراد دیگر بتوانند آنرا اجراء نمایند؟ بلی☐ خیر☐

۷- آیا با روش اجراء طرح ، امکان رسیدن به اهداف طرح وجود دارد؟ بلی☐ خیر☐

در صورت منفی بودن جواب موارد را مشخص کنید. هدف ۱☐ هدف ۲☐ هدف ۳ ☐ .....

۸- آیا معیارهای ورود و خروج به مطالعه (Inclusion and Exclusion) بطور صحیح و کامل لحاظ شده است؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

۹- آیا متغیرهای مخدوش کننده بخوبی و بطور کامل شناسائی شده اند؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

۱۰- آیا روشهای مناسب برای کنترل متغیرهای مخدوش کننده در نظر گرفته شده است؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

توضیحات

۱۱- در صورت استفاده از نمونه های انسانی یا افراد داوطلب در مطالعه ، آیا فرم رضایت نامه آگاهانه که حاوی اطلاعات کافی از طرح ، رضایت و امضاء فرد باشد ضمیمه طرح تحقیقاتی است؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

۱۲- آیا در انجام طرح ، مسائل اخلاقی شامل حقوق آزمودنی های انسانی و حیوانی مد نظر قرار گرفته است؟

بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

توضیحات

۱۳- آیا انواع روشهای آماری مورد نیاز ،به تفکیک و به صورت مشخص برای هر هدف اختصاصی ذکر شده است؟

بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

توضیحات

۱۴- آیا در فرم جمع آوری داده ها،پرسش ها مرتبط و در جهت دستیابی به اهداف مورد نظر طرح (متغیرهای مورد مطالعه و متغیرهای مخدوش کننده) می باشند؟

بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

۱۵- آیا انتخاب پرسش ها در فرم بصورت باز و بسته بنحو صحیح انجام یافته است؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

۱۶- آیا اعتبار پرسش ها (Validity) ارزیابی شده اند؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

۱۷- آیا پایایی پرسش ها (reliability) ارزیابی شده اند؟ بلی☐ خیر☐ موردی ندارد☐

توضیحات

۱۸- آیا وظایف مجری و همکاران طرح بصورت واضح، مشخص و به تفکیک بیان شده است؟ بلی☐ خیر☐

۱۹- آیا تعداد محققین و همکاران طرح بصورت مناسب انتخاب شده اند ؟ بلی☐ خیر☐

۲۰- آیا ساعات کاری متناسب با فعالیت افراد است؟ بلی☐ خیر☐

۲۱- آیا جدول هزینه ها، وسایل، مواد و... به طور کامل بیان شده اند؟ بلی☐ خیر☐

۲۲-آیا وسایل و مواد در خواستی برای اجرای طرح به مقدار مورد نیاز و قیمت آنها به صورت واقعی بیان شده اند؟

بلی☐ خیر☐

توضیحات

۲۳- آیا جدول زمان‌بندی بصورت دقیق و روشن برای فعالیتهای طرح و متناسب با "روش اجراء طرح" تنظیم شده است؟ بلی☐ خیر☐

۲۴- نظر نهایی شما در مورد طرح چیست ؟

قابل قبول است ☐ با انجام اصلاحات جزئی قابل قبول است ☐ با انجام اصلاحات اساسی قابل قبول است ☐ غیر قابل قبول است ☐

لطفاً دلایل قبول، رد و یا نکات نیازمند اصلاح طرح را به اختصار مرقوم نمایید.

* لطفاً منابع مورد استناد خود در این داوری را ذکر کنید.

نام ونام خانوادگی پرکننده چک لیست: **امضاء**

تاریخ تکمیل چک لیست: