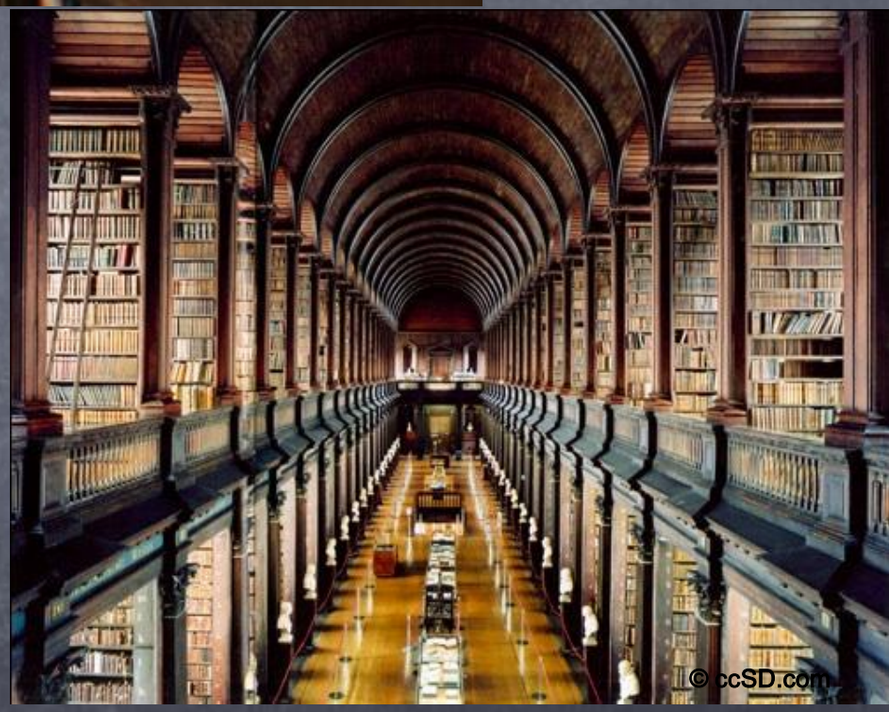
البحث العلمي المنشور
بين الجيد والرديء

د.ندى عبدالله الطاسان
عالم أبحاث/رئيسة وحدة أبحاث الوراثة السلوكية
مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث

8/12/2014
برنامج مهارات البحث العلمي السابع

سنتكلم عن....

- الأفكار البحثية
- النقد العلمي للفكرة
- كيفية كتابة المشروع البحثي؟
- الفريق العلمي
- المخرجات البحثية
- خصائص البحث الجيد
- علامات البحث الرديء
- بعض المفاهيم الخاطئة



Publish or Parish

ماهي الفكرة

- فرضية أو سؤال
- لا تأتي من العدم
- نتيجة إطلاع و معرفة وقراءة في مجال التخصص

الفكرة الجيدة

- هدف واضح
- محددة وليست عائمة لكنها جزء من مفهوم بحثي أوسع
- معقولة وقابلة للتنفيذ
- لها مخرجات ونتائج

هي فكرة محدودة واضحة ومحددة ودقيقة وتركز على جانب معين لكنها جزء من منظومة معلوماتية مهمة

كيف تختار الفكرة؟

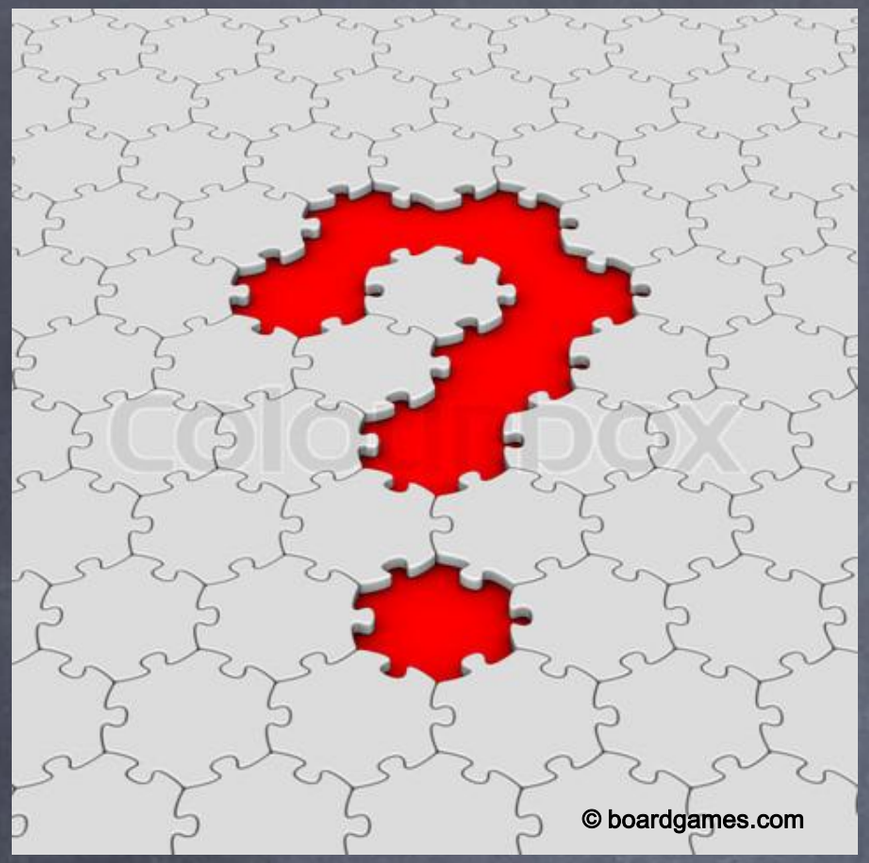
- إذا كنت مبتدءا حاول أن تختار فكرة بحثية إمتدادا لما فعلته أثناء دراستك العليا
- طالبة ماجستير يجب أن تكون الفكرة قابلة للتنفيذ في فترة الدراسة المحددة
- طالبة دكتوراه يجب أن تختار موضوع له جذوره البحثية حسب إمكانات المشرف ومجموعته البحثية

الآن لديك فكرة بحثية، ماذا بعد ذلك؟

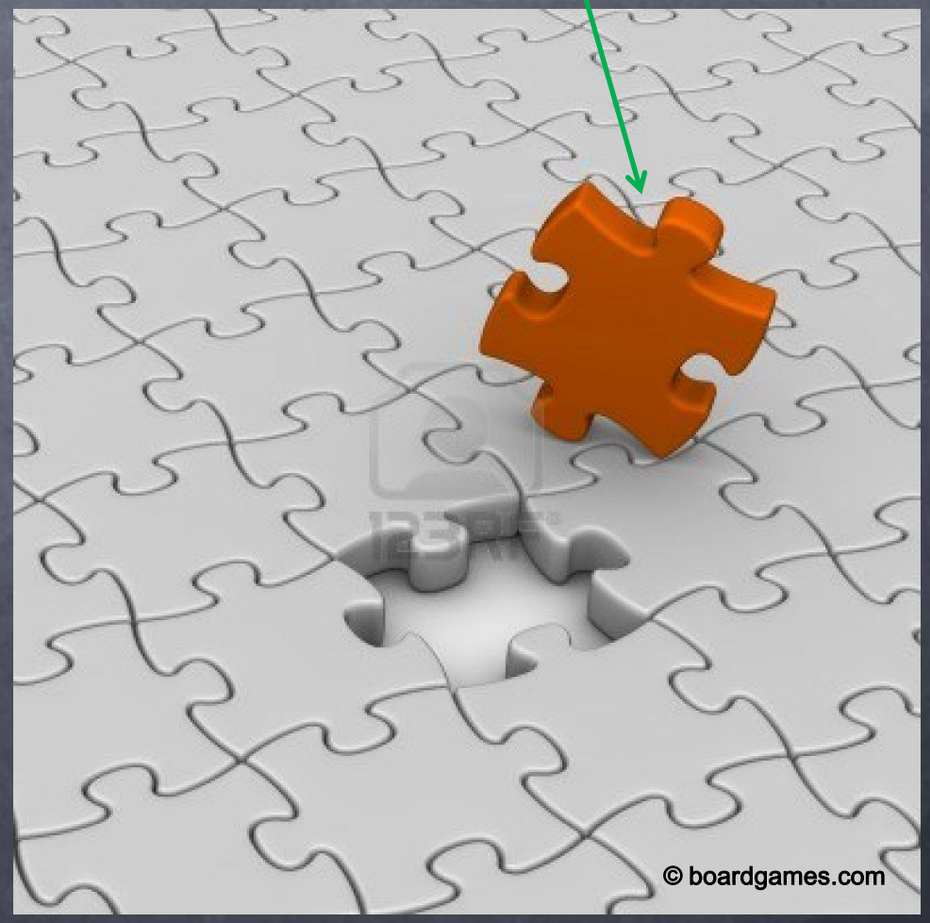
النقد العلمي للفكرة والمشروع

- الإنشغال بالتقنية بدلا من الفرضية

✓ هل تجد الحماس في نفسك لتنفيذها؟
✓ هل تمثل معضلة علمية قابلة للفهم؟
✓ هل هي خطوة تؤدي لأبحاث أخرى في نفس المجال؟
✓ هل لديك الأدوات العلمية /الإمكانيات المعملية لتنفيذها؟
✓ هل اخترت العينة المناسبة؟ هل اخترت التطبيقات المعلمية أو العلميةالمناسبة؟ (مشكلة يقع فيها المبتدئون)
✓ هل الوقت الذي حددته للمشروع يكفي لتنفيذه؟ (قانون الـ20%)



أنت؟!
مشاركتك البحثية



لا تستطيع عمل كل شيء ولا
تنفيذ كل الأفكار
العلم ليس وكالة حصرية!

كيفية كتابة المشروع البحثي

خصائص المشروع الناجح

- خلفية محيطة بأحدث الأبحاث في المجال وبالأساسيات البحثية الخاصة بالموضوع الدقيق
- أهداف واضحة وفرضيات منطقية
- منهجية علمية

Rule number 1:
Be hypothesis driven not technology driven

نموذج لإطار البحث

- عنوان البحث والمشاركين
- ملخص للبحث (يختصر الهدف العام من البحث)
- مقدمة من صفحتين
- المسح الأدبي للموضوع
- الأهداف
- المنهجية العلمية لتحقيق الأهداف
- خطة عامة توضح طريقة تنفيذ البحث
  - الهدف
  - الطريقة المعملية
  - البدائل فيما لو لم تنجح الطريقة المعملية أو التحليلة المختارة
  - دور كل مشارك في البحث ومهامه ونوعية مشاركته
- الميزانية المقترحة (حسب النموذج المطلوب من الجهة الممولة)
- نماذج إقرار المشاركة البحثية (في حالة الأبحاث التي تشمل عينات بشرية)
- نماذج المعلومات الطبية وغيرها حسب نوعية البحث

العمل الجماعي

القاعدة الذهبية؛ البحث العلمي ليس مغامرة يتفوق فيها بطل واحد!
البحث العلمي أساسه المشاركة وتبادل الأفكار والاستفادة من الخبرات

16 February 2001 > Venter *et al.*, **291** (5507): 1304-1351

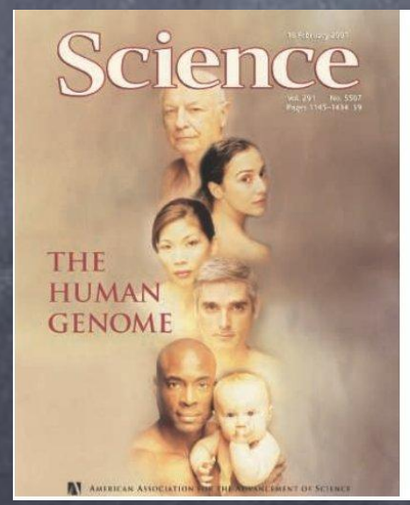
Science 16 February 2001:
Vol. 291 no. 5507 pp. 1304-1351
DOI: 10.1126/science.1058040

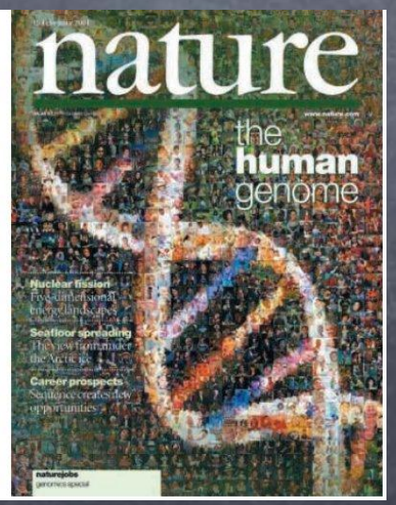
‹ Prev | Table of Contents | Next ›

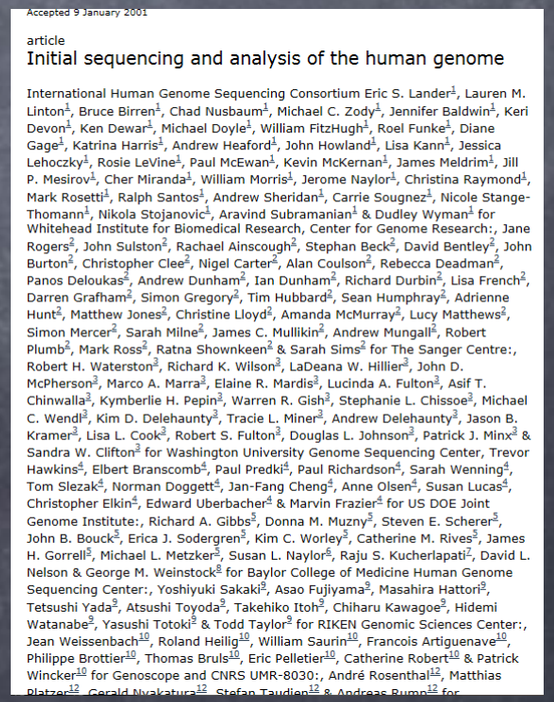
REVIEW

The Sequence of the Human Genome

J. Craig Venter[1,*], Mark D. Adams[1], Eugene W. Myers[1], Peter W. Li[1], Richard J. Mural[1], Granger G. Sutton[1], Hamilton O. Smith[1], Mark Yandell[1], Cheryl A. Evans[1], Robert A. Holt[1], Jeannine D. Gocayne[1], Peter Amanatides[1], Richard M. Ballew[1], Daniel H. Huson[1], Jennifer Russo Wortman[1], Qing Zhang[1], Chinnappa D. Kodira[1], Xiangqun H. Zheng[1], Lin Chen[1], Marian Skupski[1], Gangadharan Subramanian[1], Paul D. Thomas[1], Jinghui Zhang[1], George L. Gabor Miklos[2], Catherine Nelson[3], Samuel Broder[1], Andrew G. Clark[4], Joe Nadeau[5], Victor A. McKusick[6], Norton Zinder[7], Arnold J. Levine[7], Richard J. Roberts[8], Mel Simon[9], Carolyn Slayman[10], Michael Hunkapiller[11], Randall Bolanos[1], Arthur Delcher[1], Ian Dew[1], Daniel Fasulo[1], Michael Flanigan[1], Liliana Florea[1], Aaron Halpern[1], Sridhar Hannenhalli[1], Saul Kravitz[1], Samuel Levy[1], Clark Mobarry[1], Knut Reinert[1], Karin Remington[1], Jane Abu-Threideh[1], Ellen Beasley[1], Kendra Biddick[1], Vivien Bonazzi[1], Rhonda Brandon[1], Michele Cargill[1], Ishwar Chandramouliswaran[1], Rosane Charlab[1], Kabir Chaturvedi[1], Zuoming Deng[1], Valentina Di Francesco[1], Patrick Dunn[1], Karen Eilbeck[1], Carlos Evangelista[1], Andrei E. Gabrielian[1], Weiniu Gan[1], Wangmao Ge[1], Fangcheng Gong[1], Zhiping Gu[1], Ping Guan[1], Thomas J. Heiman[1], Maureen E. Higgins[1], Rui-Ru Ji[1], Zhaoxi Ke[1], Karen A. Ketchum[1], Zhongwu Lai[1], Yiding Lei[1], Zhenya Li[1], Jiayin Li[1], Yong Liang[1], Xiaoying Lin[1], Fu Lu[1], Gennady V. Merkulov[1], Natalia Milshina[1], Helen M. Moore[1], Ashwinikumar K Naik[1], Vaibhav A. Narayan[1], Beena Neelam[1], Deborah Nusskern[1], Douglas B. Rusch[1], Steven Salzberg[12], Wei Shao[1], Bixiong Shue[1], Jingtao Sun[1], Zhen Yuan Wang[1], Aihui Wang[1], Xin Wang[1], Jian Wang[1], Ming-Hui Wei[1], Ron Wides[13], Chunlin Xiao[1], Chunhua Yan[1], Alison Yao[1], Jane Ye[1], Ming Zhan[1], Weiqing Zhang[1], Hongyu Zhang[1], Qi Zhao[1], Liansheng Zheng[1], Fei Zhong[1], Wenyan Zhong[1], Shiaoping C. Zhu[1], Shaying Zhao[12], Dennis Gilbert[1], Suzanna Baumhueter[1], Gene Spier[1], Christine Carter[1], Anibal Cravchik[1], Trevor Woodage[1], Feroze Ali[1], Huijin An[1], Aderonke Awe[1], Danita Baldwin[1], Holly Baden[1], Mary Barnstead[1], Ian Barrow[1], Karen Beeson[1], Dana Busam[1], Amy Carver[1], Angela Center[1], Ming Lai Cheng[1], Liz Curry[1], Steve Danaher[1], Lionel Davenport[1], Raymond Desilets[1], Susanne Dietz[1], Kristina Dodson[1],






Accepted 9 January 2001

article
Initial sequencing and analysis of the human genome

International Human Genome Sequencing Consortium Eric S. Lander[1], Lauren M. Linton[1], Bruce Birren[1], Chad Nusbaum[1], Michael C. Zody[1], Jennifer Baldwin[1], Keri Devon[1], Ken Dewar[1], Michael Doyle[1], William FitzHugh[1], Roel Funke[1], Diane Gage[1], Katrina Harris[1], Andrew Heaford[1], John Howland[1], Lisa Kann[1], Jessica Lehoczky[1], Rosie LeVine[1], Paul McEwan[1], Kevin McKernan[1], James Meldrim[1], Jill P. Mesirov[1], Cher Miranda[1], William Morris[1], Jerome Naylor[1], Christina Raymond[1], Mark Rosetti[1], Ralph Santos[1], Andrew Sheridan[1], Carrie Sougnez[1], Nicole Stange-Thomann[1], Nikola Stojanovic[1], Aravind Subramanian[1] & Dudley Wyman[1] for Whitehead Institute for Biomedical Research, Center for Genome Research:, Jane Rogers[2], John Sulston[2], Rachael Ainscough[2], Stephan Beck[2], David Bentley[2], John Burton[2], Christopher Clee[2], Nigel Carter[2], Alan Coulson[2], Rebecca Deadman[2], Panos Deloukas[2], Andrew Dunham[2], Ian Dunham[2], Richard Durbin[2], Lisa French[2], Darren Grafham[2], Simon Gregory[2], Tim Hubbard[2], Sean Humphray[2], Adrienne Hunt[2], Matthew Jones[2], Christine Lloyd[2], Amanda McMurray[2], Lucy Matthews[2], Simon Mercer[2], Sarah Milne[2], James C. Mullikin[2], Andrew Mungall[2], Robert Plumb[2], Mark Ross[2], Ratna Shownkeen[2] & Sarah Sims[2] for The Sanger Centre:, Robert H. Waterston[3], Richard K. Wilson[3], LaDeana W. Hillier[3], John D. McPherson[3], Marco A. Marra[3], Elaine R. Mardis[3], Lucinda A. Fulton[3], Asif T. Chinwalla[3], Kymberlie H. Pepin[3], Warren R. Gish[3], Stephanie L. Chissoe[3], Michael C. Wendl[3], Kim D. Delehaunty[3], Tracie L. Miner[3], Andrew Delehaunty[3], Jason B. Kramer[3], Lisa L. Cook[3], Robert S. Fulton[3], Douglas L. Johnson[3], Patrick J. Minx[3] & Sandra W. Clifton[3] for Washington University Genome Sequencing Center, Trevor Hawkins[4], Elbert Branscomb[4], Paul Predki[4], Paul Richardson[4], Sarah Wenning[4], Tom Slezak[4], Norman Doggett[4], Jan-Fang Cheng[4], Anne Olsen[4], Susan Lucas[4], Christopher Elkin[4], Edward Uberbacher[4] & Marvin Frazier[4] for US DOE Joint Genome Institute:, Richard A. Gibbs[5], Donna M. Muzny[5], Steven E. Scherer[5], John B. Bouck[5], Erica J. Sodergren[5], Kim C. Worley[5], Catherine M. Rives[5], James H. Gorrell[5], Michael L. Metzker[5], Susan L. Naylor[6], Raju S. Kucherlapati[7], David L. Nelson & George M. Weinstock[8] for Baylor College of Medicine Human Genome Sequencing Center:, Yoshiyuki Sakaki[9], Asao Fujiyama[9], Masahira Hattori[9], Tetsushi Yada[9], Atsushi Toyoda[9], Takehiko Itoh[9], Chiharu Kawagoe[9], Hidemi Watanabe[9], Yasushi Totoki[9] & Todd Taylor[9] for RIKEN Genomic Sciences Center:, Jean Weissenbach[10], Roland Heilig[10], William Saurin[10], Francois Artiguenave[10], Philippe Brottier[10], Thomas Bruls[10], Eric Pelletier[10], Catherine Robert[10] & Patrick Wincker[10] for Genoscope and CNRS UMR-8030:, André Rosenthal[12], Matthias Platzer[12], Gerald Nyakatura[12], Stefan Taudien[12] & Andreas Rump[12] for

الفريق البحثي

- الباحث الرئيسي: الفكرة وتنظيم العمل وكتابة المشروع (شخص لديه خبرة عملية وتاريخ إنتاجي)
- الباحثون المشاركون: يشاركون في الاشراف على تنفيذ العمل كل حسب مهاراته وخبراته
- الفريق التقني أو الميداني: يقومون بتنفيذ العمل تحت إشرف الباحث الرئيسي والباحثون المشاركون، يقومون بتنفيذ التجارب المعملية المقابلات الشخصية تجميع النتائج تطوير الإختبارات المخبرية
- فريق الدعم اللوجستي: تنظيم الملفات والمعلومات، فواتير الشراء قاعدة معلومات البحث، التخاطب بين الجهات المشاركة في البحث

كل شخص له دوره المهم في المشروع
الباحث الرئيسي مسئولياته أكثر (أخلاقيات البحث العلمي)

مخرجات البحث العلمي

الفلسفة والرؤية؛

- من أنت؟ إذا كنت تصنف نفسك كباحث سيكون لك رؤية وفلسفة تعتمد على تراكم المعرفة
- البحث العلمي لا يتأثر بالموضة

إذا اتفقنا على هذه النقاط يمكننا أن نقيم المخرجات المتوقعة للبحث العلمي

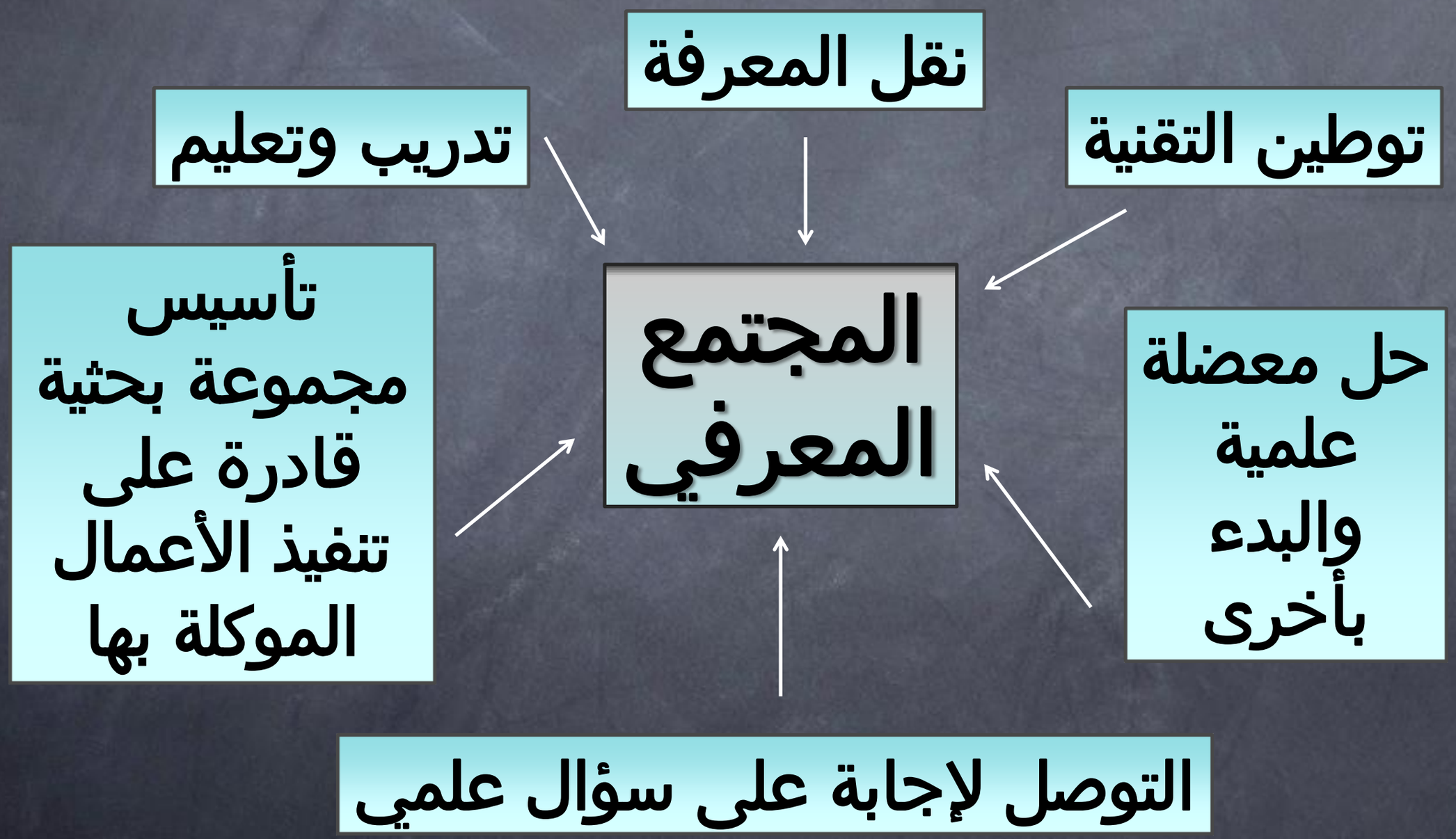
- البحث= إبتكار أو إكتشاف (X)
- البحث = إجابة على سؤال √
- البحث= التحقيق في الفرضية ودراستها √
- البحث= لإثبات أو نفي الفرضية (X)

نتائج البحث العلمي

هدف واضح + فرضية منطقية + طريقة منهجية = نتائج

ليس الهدف من ا لبحث الوصول لنتيجة إيجابية ولا تحقيق الفرضية وإثباتها
بل إن النتائج السلبية هي معلومة علمية مهمة بحد ذاتها تنقلك لمرحلة أخرى

مالذي نستفيده من البحث العلمي؟



بإختصار

الفكرة هي الأساس
الحيادية في تصميم المشروع البحثي
الإلتزام بأدائه حسب المدة المحددة
الإلتزام الأخلاقي تجاه المشاركين والمتعاونين
نقل المعرفة

"The important thing in science is not so much to obtain new facts as to discover new ways of thinking about them." -William Lawrence Bragg

لنتعرف على الجيد

- هدف واضح ومحدد
- وصف واف للمعلومات
- توضيح وجهات النظر المختلفة والإلمام بها
- عرض الأدلة والنتائج بوضوح
- الحذر والدقة في التوصل لاستنتاج
- الفهرسة الجيدة بما فيها الأبحاث المختلفة في الرأي

إقرأ بتمعن إكتب بحذر

- قيم مصدر المعلومة
- وضح الأخطاء أو الصعوبات أو السلبيات الموجودة
- إعرف تركيبة البحث الموجودة أمامك
- طريقة التحليل طريقة التوثيق

كن حذرا في إستنتاجاتك

Your personal opinion is not a scientific fact

كيف تصل لاستنتاج

- التوصل لاستنتاج علمي صحيح هي قدرة مكتسبة تتعلمها (الممارسة/ الخبرة)
- أولا: كن حياديا (تجرد من إنحيازك)
الإنحياز مضلل ← توصيف النتائج
- راجع المشاهدات أو الأدلة بدقة ← توصل للاستنتاج
- الإستنتاج هو إجابة على السؤال العام أو الفرضية التي بدأ بها البحث

Conclusions are based on evidence

أهمية الرأي المخالف

- عرض الآراء المخالفة يعطي الباحث مصداقية
- البحث العلمي ≠ قطعي ☒
- البحث العلمي = مرن متحرك مختلف متغير قابل للنقض
- الهدف من البحث العلمي ≠ إنتقاد الفكرة المضادة أو تسفيهها ☒
- الهدف من البحث العلمي = توضيح الفكرة أو الفرضية المختارة
- العلم ليس أحادي الرؤية أو أحادي الرأي ☒

الـــرديء !!
المـثـلـث المـقـلـوب

- هش في طرحه وفي كل ما يقدمه! ☒
- كاذب في عرضه للنتائج!☒
- الأبحاث السيئة غالبا ما تعتمد على "داتا أو نتائج" جيدة لكن!

The 3 M Rule

Manipulation

Misrepresentation

Misinterpretation

علامات البحث الرديء

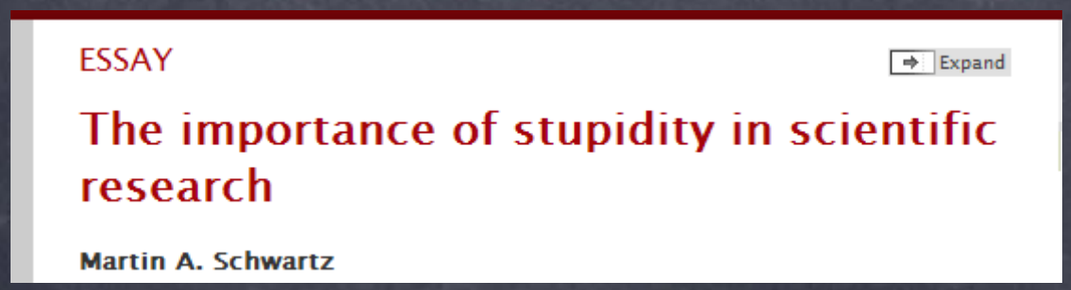
- الفرضية واضحة أو السؤال العلمي محدد
- إختيارية في منهجية البحث إنحياز طريقة التنفيذ أو تحليل النتائج
- إختيارية في عرض النتائج
- تهميش للرأي المخالف او تحويره
- أو ببساطة صعوبة في تقديم النتائج؛ مثل التعميم إستخدام ألفاظ التضخيم، فوضى الأفكار

الباحث هنا يفترض جهل المتلقي وعدم إلمامه بقواعد التفكير النقدي

هل أنت جاهل هل أنت غبي؟

- لا أحد يملك المعرفة المطلقة أو الشاملة
- البحث العلمي يثبت لنا كل يوم مدى جهلنا بأمور كثيرة
- الطبيعي أنك لا تعرف!
- سبب إختيارك البحث العلمي هو الرغبة في التعلم وزيادة المعرفة
- ليس بالضرورة أن تعرف لكن المهم ان تملك أدوات المعرفة (التفكير النقدي)

The Importance of Stupidity in Science


ESSAY

Expand

The importance of stupidity in scientific research

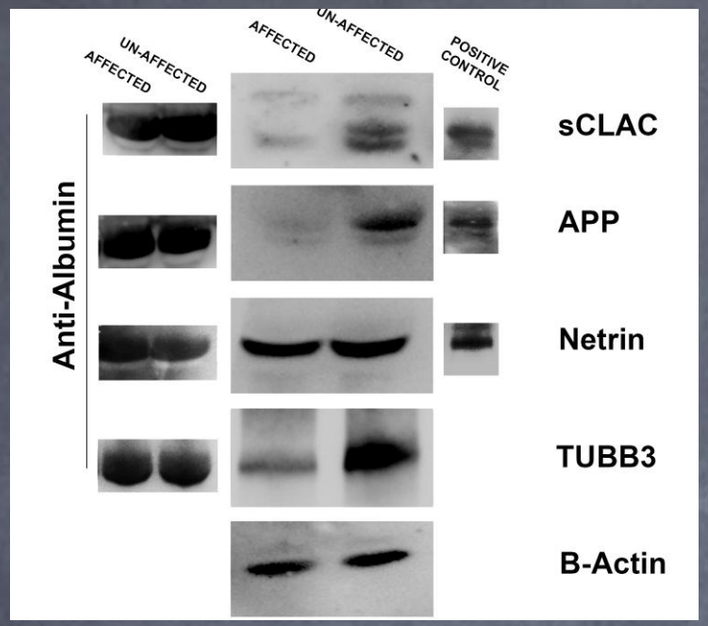
Martin A. Schwartz

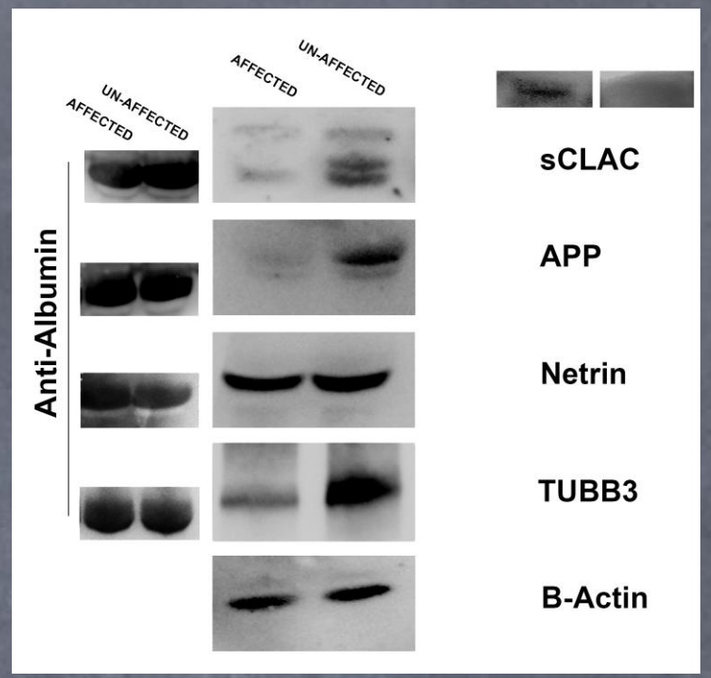
لنعمل التفكير النقدي

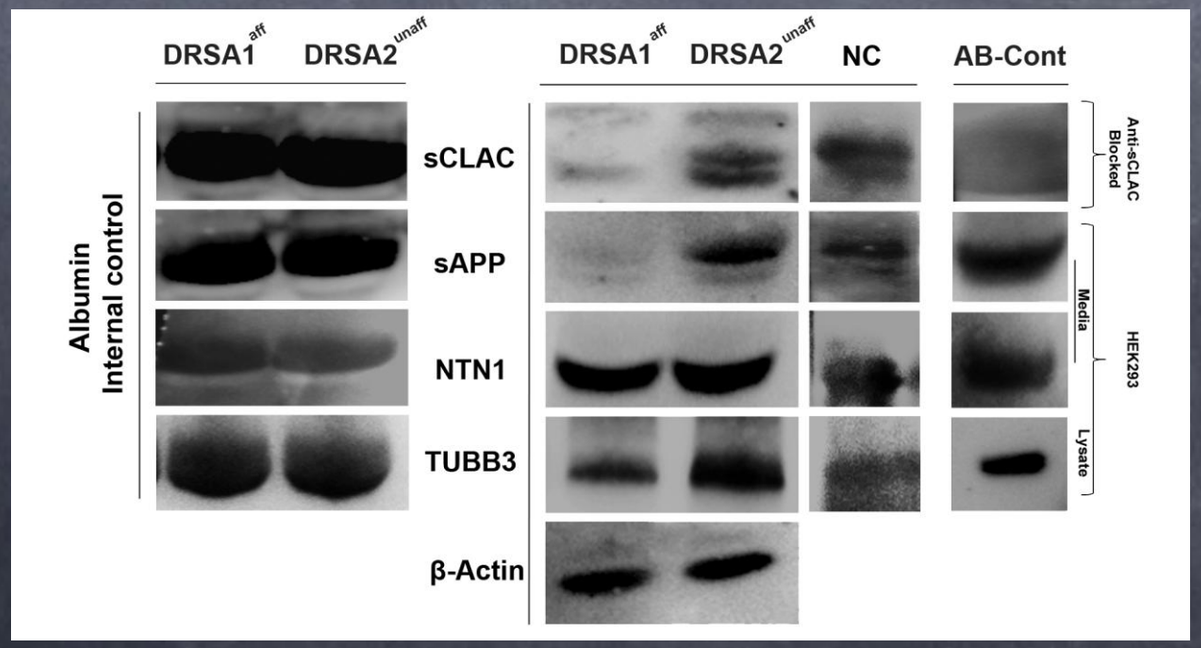
- أمامك بحث في موضوع جديد لا تعرف عنه الكثير
- كيف تستفيد منه؟ كيف تقيمه؟
  - حدد السؤال العلمي
  - كون خلفية عن هذا السؤال (إقرأ أبحاثا مختلفه عنه، راجع بعض المراجع المفهرسة في البحث)
  - إنتبه لمنهجية البحث والطرق المستخدمة قارنها بمثيلاتها في المجال
  - النتائج كيفية عرضها؟ كيفية التوصل لها؟ هل هي منطقية هل تجيب على السؤال العلمي المطروح هل هي مناسبة له؟ البيانات والصور المقدمة هل هي واضحة؟
  - الاستنتاج! منطقي، معقول يجيب على السؤال

<u>القاعدة الذهبية: كل شيء قابل للنقد</u>

من سيء إلى جيد







Shinwari etal 2014
In press

بحث جيد

العنوان محدد وغير مضلل

هدف واضح

No Priority Claims

Long-term safety and tolerability of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy for Parkinson's disease: a dose escalation, open-label, phase 1/2 trial

Stéphane Palfi, Jean Marc Gurruchaga*, G Scott Ralph*, Helene Lepetit*, Sonia Lavisse, Philip C Buttery, Colin Watts, James Miskin, Michelle Kelleher, Sarah Deeley, Hirokazu Iwamuro, Jean Pascal Lefaucheur, Claire Thiriez, Gilles Fenelon, Cherry Lucas, Pierre Brugières, Inanna Gabriel, Kou Abhay, Xavier Drouot, Naoki Tani, Aurelie Kas, Bijan Ghaleh, Philippe Le Corvoisier, Patrice Dolphin, David P Breen, Sarah Mason, Natalie Valle Guzman, Nicholas D Mazarakis, Pippa A Radcliffe, Richard Harrop, Susan M Kingsman, Olivier Rascol, Stuart Naylor, Roger A Barker, Philippe Hantraye, Philippe Remy, Pierre Cesaro, Kyriacos A Mitrophanous

Lancet 2014; 383: 1138–46

Published Online January 10, 2014 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61939-X

See Comment page 1107

*Equal contribution

AP-HP, Groupe Hospitalier Henri-Mondor, DHU PePsy, UF Neurochirurgie Fonctionnelle, Neurologie, Neurophysiologie, Anesthésie, Centre d'Investigation Clinique 006, Plateforme de Ressources Biologiques, Créteil, France (Prof S Palfi MD, J M Gurruchaga MD, H Lepetit PhD, H Iwamuro MD, J P Lefaucheur MD, C Thiriez MD, G Fenelon MD, P Brugières MD, I Gabriel MD, K Abhay MD, X Drouot MD, N Tani MD, Prof B Ghaleh MD, P Le Corvoisier MD, P Dolphin MSc, Prof P Remy MD, Prof P Cesaro MD); **Université Paris 12, Faculté de Médecine, Créteil, France** (Prof S Palfi, J M Gurruchaga, H Lepetit, H Iwamuro, J P Lefaucheur, C Thiriez, G Fenelon, P Brugières, I Gabriel, K Abhay, X Drouot, N Tani, B Ghaleh, P Le Corvoisier, P Dolphin, P Remy, P Cesaro);

Summary

Background Parkinson's disease is typically treated with oral dopamine replacement therapies; however, long-term treatment leads to motor complications and, occasionally, impulse control disorders caused by intermittent stimulation of dopamine receptors and off-target effects, respectively. We aimed to assess the safety, tolerability, and efficacy of bilateral, intrastriatal delivery of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy aimed at restoring local and continuous dopamine production in patients with advanced Parkinson's disease.

Methods We undertook a phase 1/2 open-label trial with 12-month follow-up at two study sites (France and UK) to assess the safety and efficacy of ProSavin after bilateral injection into the putamen of patients with Parkinson's disease. All patients were then enrolled in a separate open-label follow-up study of long-term safety. Three doses were assessed in separate cohorts: low dose ($1{\cdot}9\times10^7$ transducing units [TU]); mid dose ($4{\cdot}0\times10^7$ TU); and high dose (1×10^8 TU). Inclusion criteria were age 48–65 years, disease duration 5 years or longer, motor fluctuations, and 50% or higher motor response to oral dopaminergic therapy. The primary endpoints of the phase 1/2 study were the number and severity of adverse events associated with ProSavin and motor responses as assessed with Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part III (off medication) scores, at 6 months after vector administration. Both trials are registered at ClinicalTrials.gov, NCT00627588 and NCT01856439.

Findings 15 patients received ProSavin and were followed up (three at low dose, six mid dose, six high dose). During the first 12 months of follow-up, 54 drug-related adverse events were reported (51 mild, three moderate). Most common were increased on-medication dyskinesias (20 events, 11 patients) and on–off phenomena (12 events, nine patients). No serious adverse events related to the study drug or surgical procedure were reported. A significant improvement in mean UPDRS part III motor scores off medication was recorded in all patients at 6 months (mean score 38 [SD 9] *vs* 26 [8], n=15, p=0·0001) and 12 months (38 *vs* 27 [8]; n=15, p=0·0001) compared with baseline.

Interpretation ProSavin was safe and well tolerated in patients with advanced Parkinson's disease. Improvement in motor behaviour was observed in all patients.

Funding Oxford BioMedica.

إستنتاج غير مبالغ فيه

Altassan 2014/ 24

مصداقية و وضوح في عرض النتائج

	Cohort	Age (years)	Disease duration (years)	UPDRS motor score		Total UPDRS score		Levodopa equivalent daily dose (mg)
				Off	On	Off	On	
L1	1	62	8	23	6	49	19	2547
L2	1	57	8	30	8	61	24	1329
L3	1	58	16	28	11	70	35	1998
M4	2a	57	17	29	8	63	20	2164
M5	2a	56	12	30	14	58	24	1572
M6	2a	49	9	34	7	74	23	2523
M7	2b	64	9	49	19	83	31	1772
M8	2b	59	13	38	15	67	31	1088
M9	2b	57	15	46	9	68	20	1775
H10	3	48	22	37	8	59	21	1535
H11	3	58	10	35	10	71	27	1844
H12	3	61	26	52	13	91	25	1180
H13	3	63	16	49	23	90	52	1690
H14	3	57	19	52	23	94	47	699
H15	3	55	9	44	18	71	30	1593
Mean (SD)	..	57·4 (4·3)	13·9 (5·3)	38 (9·3)	13 (5·5)	71 (12·7)	29 (9·4)	1687 (487·7)

Patients are listed in the order in which they received treatment. Off=off-medication state. On=on-medication state. L=low dose ($1·9 \times 10^7$ transducing units [TU]). M=mid dose ($4·0 \times 10^7$ TU). H=high dose (1×10^8 TU).

***Table 1*: Baseline demographic data, by patient number**

	Number of events				Number of patients
	Mild	Moderate	Severe	Total	
Events in the first 12 months					
Total	51	3	0	54	14
Nervous system disorders	41	2	0	43	14
On and off phenomenon	12	0	0	12	9
Dyskinesia	19	1	0	20	11
Headache	4	0	0	4	4
Akinesia	3	0	0	3	3
Balance disorder	1	0	0	1	1
Tremor	0	1	0	1	1
Brain oedema*	1	0	0	1	1
Speech disorder	1	0	0	1	1
Injury, poisoning, and procedural complications	1	0	0	1	1
Subdural haematoma†	1	0	0	1	1
Investigations	5	0	0	5	4
Nuclear MRI brain abnormality	2	0	0	2	2
Nuclear MRI abnormality	1	0	0	1	1
Weight decreased	1	0	0	1	1
Weight increased	1	0	0	1	1
Psychiatric disorders	3	1	0	4	4
Anxiety	1	1	0	2	2
Abnormal dreams	1	0	0	1	1
Hallucinations	1	0	0	1	1
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1	0	0	1	1
Musculoskeletal pain	1	0	0	1	1

(Continues on next page)

Palfi etal 2013 Lancet

Display Settings: Abstract

Send to:

Nat Rev Neurol. 2014 Apr;10(4):186-7. doi: 10.1038/nrneurol.2014.45. Epub 2014 Mar 25.

Parkinson disease: Gene therapy for Parkinson disease--a hope, or a dream?

Olanow CW.

Author information

Comment on

Long-term safety and tolerability of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy for Parkinson's disease: a dose escalation, open-label, phase 1/2 trial. [Lancet. 2014]

PMID: 24662536 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

Display Settings: Abstract

Send to:

Lancet. 2014 Mar 29;383(9923):1107-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62108-X. Epub 2014 Jan 10.

Gene therapy for Parkinson's disease: a step closer?

Stoessl AJ.

Author information

Comment on

Long-term safety and tolerability of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy for Parkinson's disease: a dose escalation, open-label, phase 1/2 trial. [Lancet. 2014]

PMID: 24412047 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

مالذي يحدد جودة البحث

Replication of Data
Citation
Journal impact factor and rank within specially

Inherited variants of MYH associated with somatic G:C-->T:A ....
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11818965
by N Al-Tassan - 2002 - Cited by 948 - Related articles
Jan 30, 2002 - **Al-Tassan** N, Chmiel NH, Maynard J, Fleming N, Livingston AL, Williams ... although mutations of the genes mutM and **mutY**, which function in ...

Homozygous mutations in ADAMTS10 and ADAMTS17 ...
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19836009
by J Morales - 2009 - Cited by 66 - Related articles
Morales J, Al-Sharif L, Khalil DS, Shinwari JM, Bavi P, Al-Mahrouqi RA, Al-Rajhi A, Alkuraya FS, Meyer BF, **Al Tassan** N. Weill-Marchesani syndrome (WMS) is a ...

A missense mutation in PIK3R5 gene in a family with ataxia ... ...
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22065524
by N Al Tassan - 2012 - Cited by 13 - Related articles
Dec 8, 2011 - A missense mutation in **PIK3R5** gene in a family with ataxia and oculomotor apraxia. **Al Tassan** N, Khalil D, Shinwari J, Al Sharif L, Bavi P, ...

أخطاء في المفاهيم

Display Settings: Abstract Send to:

Nature. 2013 Aug 15;500(7462):296-300. doi: 10.1038/nature12394. Epub 2013 Jul 17.

Translating dosage compensation to trisomy 21.

Jiang J, Jing Y, Cost GJ, Chiang JC, Kolpa HJ, Cotton AM, Carone DM, Carone BR, Shivak DA, Guschin DY, Pearl JR, Rebar EJ, Byron M, Gregory PD, Brown CJ, Urnov FD, Hall LL, Lawrence JB.

Department of Cell and Developmental Biology, University of Massachusetts Medical School, 55 Lake Avenue North, Worcester, Massachusetts 01655, USA.

© Nature. org

مهم

5/6:20 **Translating dosage compensation to Trisomy 21: A novel approach to Down syndrome.** J. B. Lawrence, J. Jiang, Y. Jing, C. J. Cost, J. Chiang, H. J. Kolpa, A. M. Cotton, D. M. Carone, B. R. Carone, D. A. Shivak, M. Byron, P. D. Gregory, C. J. Brown, F. D. Urnov, L. L. Hall.

6/6:40 **Insights into population history from a high coverage Neandertal genome.** D. Reich, Neandertal Genome Consortium.

© ASHG

Science 7 May 2010:
Vol. 328 no. 5979 pp. 710-722
DOI: 10.1126/science.1188021

‹ Prev | Table of Contents | Next ›

RESEARCH ARTICLE

A Draft Sequence of the Neandertal Genome

Richard E. Green[1,*,†‡], Johannes Krause[1,†§], Adrian W. Briggs[1,†§], Tomislav Maricic[1,†§], Udo Stenzel[1,†§], Martin Kircher[1,†§], Nick Patterson[2,†§], Heng Li[2,†], Weiwei Zhai[3,†‖], Markus Hsi-Yang Fritz[4,†], Nancy F. Hansen[5,†], Eric Y. Durand[3,†], Anna-Sapfo Malaspinas[3,†], Jeffrey D. Jensen[6,†], Tomas Marques-Bonet[7,13,†], Can Alkan[7,†], Kay Prüfer[1,†], Matthias Meyer[1,†], Hernán A. Burbano[1,†], Jeffrey M. Good[1,8,†], Rigo Schultz[1], Ayinuer Aximu-Petri[1], Anne Butthof[1], Barbara Höber[1], Barbara Höffner[1], Madlen Siegemund[1], Antje Weihmann[1], Chad Nusbaum[2], Eric S. Lander[2], Carsten Russ[2], Nathaniel Novod[2], Jason Affourtit[9], Michael Egholm[9], Christine Verna[21], Pavao Rudan[10], Dejana Brajkovic[11], Željko Kucan[10], Ivan Gušic[10], Vladimir B. Doronichev[12], Liubov V. Golovanova[12], Carles Lalueza-Fox[13], Marco de la Rasilla[14], Javier Fortea[14,¶], Antonio Rosas[15], Ralf W. Schmitz[16,17], Philip L. F. Johnson[18,†], Evan E. Eichler[7,†], Daniel Falush[19,†], Ewan Birney[4,†], James C. Mullikin[5,†], Montgomery Slatkin[3,†], Rasmus Nielsen[3,†], Janet Kelso[1,†], Michael Lachmann[1,†], David Reich[2,20,*,†], Svante Pääbo[1,*,†]

© Science. org

أخطاء في المفاهيم

أفق محدود

أهمية البحث تتحدد بإمكانية تطبيق مخرجاته تجاريا

لتوسع الآفاق

مثال بسيط جدا؛ Lupus

مرض مناعي نادر، كان محل دراسة وإهتمام وبسبب دراسة هذا المرض عرفنا الكثير عن ميكانيكية عمل الجهاز المناعي في جسم الإنسان

أخطاء في المفاهيم

المشاهدة ≠ إستنتاج
الرأي الشخصي ≠ ليس معلومة علمية
التوقعات ≠ لا علاقةلها بالنتائج الحقيقة ولا بالنتائج المثبتة
ممارسات بحثية خاطئة:

- الاستعجال وعدم التحقق من النتائج
- إخفاء النتائج

التفكير النقدي

Active Learning
Close Reading

مصادر مختفلة

مصادر موثقة

الحصول على المعلومة

تقييم المعلومة

الأهمية والمصداقية

التوصل لاستنتاج

المنطق

تقييم الاستنتاج

مراجعة المعطيات التي بني عليها الاستنتاج وتقييمها

للقراءة والإطلاع

Bogucka & Wood (2009) How to Read Scientific Research Articles: A Hands-On Classroom Exercise

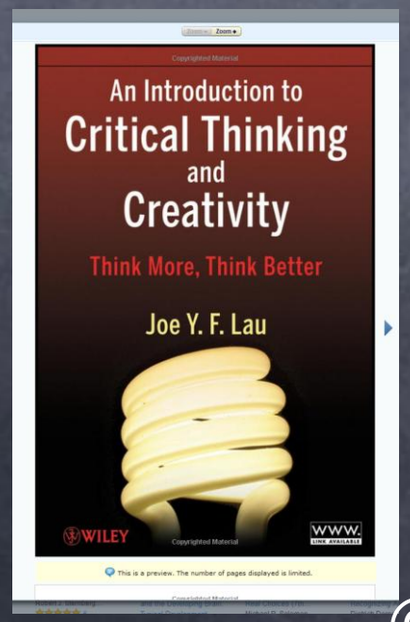
Badke, W.B. 2000. *Research Strategies: Finding Your Way through the Information Fog.* San Jose, Calif.: Writers Club Press

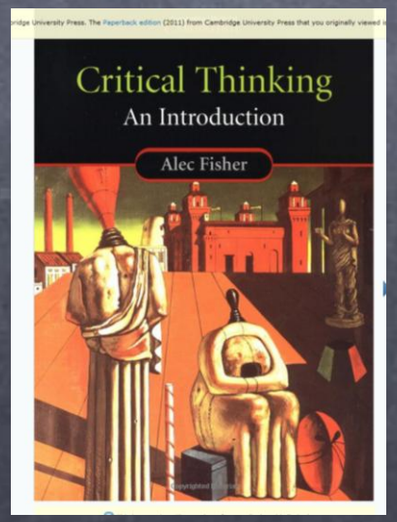
Francis, B. & Kelly, J. 1997. Active learning: its role in health sciences libraries. *Medical Reference Services Quarterly* 16(1):25-37.

Gehlbach, S.H. 1993. *Interpreting the Medical Literature.* New York: McGraw-Hill

https://www.khanacademy.org/partner-content/wi-phi/critical-thinking/v/intro-to-critical-thinking

http://www.youtube.com/watch?v=fRmhB3MW6GE

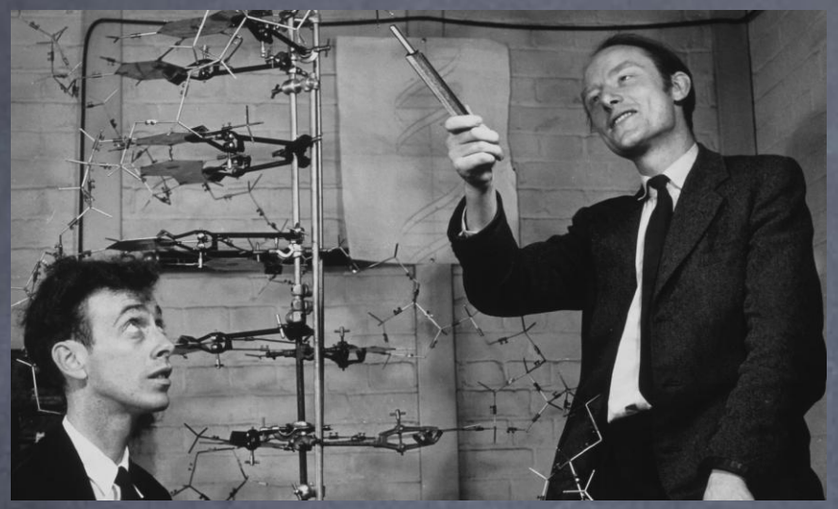


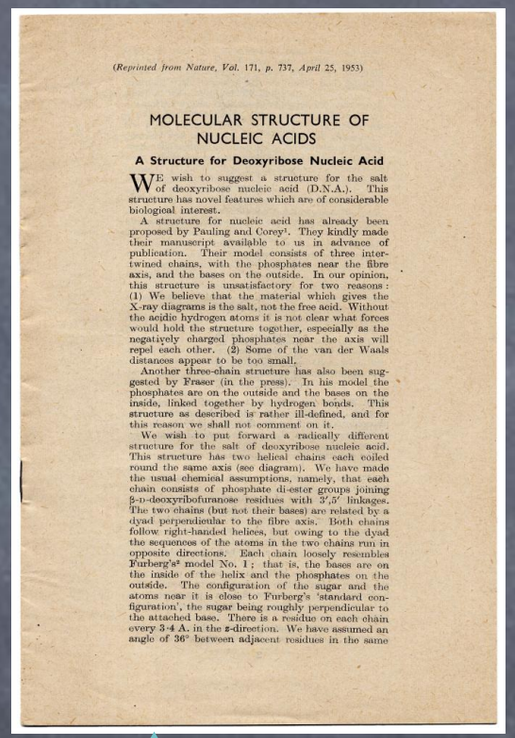


© Amazon

لست جزيرة معزولة

التخصص الدقيق!





(*Reprinted from Nature, Vol.* 171, *p.* 737, *April* 25, 1953)

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

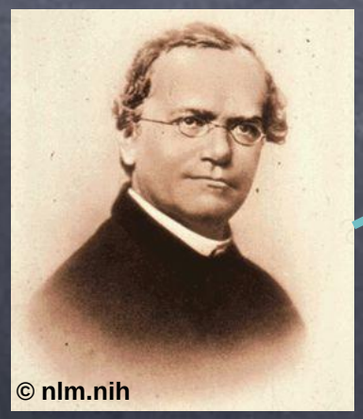
WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey[1]. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

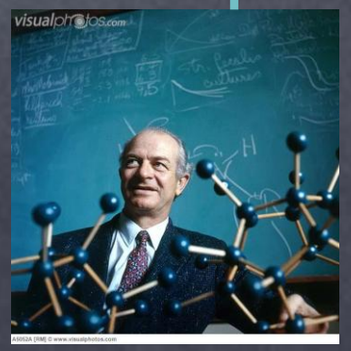
Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate di-ester groups joining β-D-deoxyribofuranose residues with 3′,5′ linkages. (The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's[2] model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There is a residue on each chain every 3·4 A. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same

العلم منظومة متمازجة ومتناغمة



عالم مهتم بالنباتات



كيمياء

فيزياء وكيمياء حيوية