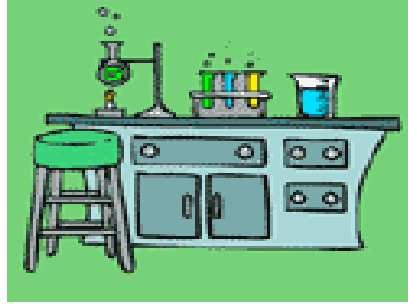


Program kolegija

- Hipoteza i znanstveno pitanje, hipoteza kao okvir istraživanja, uloga hipoteze u eksperimentalnom dizajnu, nedostaci hipoteze, sustav pitanja i odgovora
 - Buka u eksperimentu i klasifikacija, uzorkovanje, vrste uzorkovanja, poduzorkovanje
 - Uloga preliminarnog istraživanja i predstatistike za uspješan ishod eksperimenta
 - Varijabilnost, replike, ponavljanje eksperimenta Povezanost varijabilnosti s brojem replika, balansirani i nebalansirani eksperimentalni dizajn
 - Osnove statističkog zaključivanja
 - Povezanost biološke varijabilnosti sa pojmovima statističke značajnosti, snage statističkog testa, veličina učinka, veličina uzorka
-
- Tipovi podataka. Grafičke i numeričke metode prikaza podataka
 - Testiranje hipoteza u praksi
 - Pregled najčešće korištenih metoda analize podataka s praktičnim primjerima. Razlike u srednjoj vrijednosti, razlike u frekvenciji, povezanost dviju ili više varijabli
 - Kako odabrati primjerene metode mjerenja i obrade podataka prije početka istraživanja
 - Interpretacija i prikaz rezultata istraživanja
 - Najčešće pogreške pri analizi podataka. Reproducibilnost bioloških istraživanja.

Literatura, 1. dio

- **Ruxton, Graeme; Colegrave, Nick (2010-11-04).** *Experimental Design for the Life Sciences* (Page i). OUP Oxford.
- **David J. Glass, M.D.:** *Experimental Design for Biologists*
Novartis Institutes for Biomedical Research,
Cambridge, Massachusetts, 2007



Što je znanstvena metoda



Kako uočiti, pristupiti, kako riješiti I kako interpretirati problem?



grčki “methodos” = način ili put traženja

Poznata oko 150 godina
svakom znanstveniku uhodana i očita

U znanstvenom istraživanju poduzimamo logičan
slijed **postupaka**

- misaonih
- eksperimentalnih
- statističkih
- matematičkih

pomoću kojih se dolazi do znanstvenih spoznaja. Ti
postupci obuhvaćaju različite metode.



U **opće** znanstvene metode
ubrajamo:

- Opažanje (deskripcija)
 - Klasifikacija uzoraka
 - Metoda uzorkovanja
 - Eksperimentalna metoda
-
- Analiza i sinteza
 - Indukcija i dedukcija
 - Kauzalna metoda
-
- Statističke metode
 - Modeliranje
 - Matematičke metode

EXP.

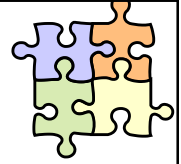
MISAONE

STAT. I MAT.



Metode traženja uzroka

(J. S. Mill 1843)



a) **Princip suglasnosti (metoda slaganja)-ako dva ili vise slučajeva pojave imaju istu zajednicku okolnost**

A B C D A E F G A (okolnost, uzročni kompleks)
 W x y z W t u v w (pojava)

↓

PRIMJER: Lupkanje žarulje, pritiskanje žarulje, pritisak na prekidač—svijetlo
 Kuckanje, pritisak na prekidač, lijepa zamolba-----svijetlo
 Strogi ukor, pritisak na prekidač, bacanje-----svijetlo

Pravilo slaganja. Ako nalazimo pojavu uvijek kad i specificnu okolnost, možemo zaključiti da su oni kauzalno povezani, no Mill preporučuje i dopunsko pravilo, negativnog slaganja, koje glasi: ako nema X, nema ni Y.

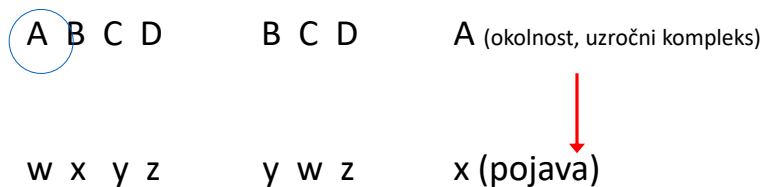
Znanstveni pijanac...

...svake večeri s mineralnom vodom pije drugo alkoholno piće ne bi li istražio pojavu jutarnje glavobolje.

- *Po metodi slaganja, on je zaključio da je mineralna voda, kao zajednička okolnost u svim slučajevima, uzrok jutarnje glavobolje.*

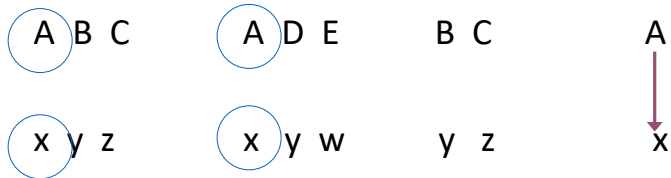
- *Apsurdan zaključak može se ukloniti ako ukažemo na činjenicu da opis okolnosti nije bio relevantan: on je trebao uključiti okolnost uzimanja alkoholnog pića umjesto okolnosti pijenja ove ili one vrste alkoholnog pića.*

b) Princip različnosti (metoda razlike)

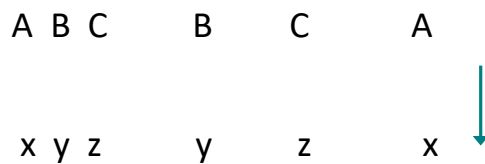


Metoda razlike: Ako se neka situacija u kojoj se fenomen (pojava) pojavljuje i situacija u kojoj se fenomen ne pojavljuje u svemu iste osim u jednoj okolnosti (uzrok) onda je ta okolnost vjerojatni uzrok fenomena.

c) Kombinirana metoda slaganja i razlike

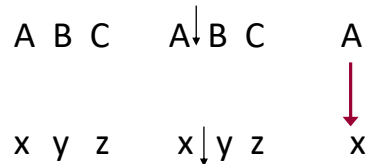


d) Metoda ostatka



Pravilo ostatka. Ako se uzročnom kompleksu oduzmu neki dijelovi, a do posljedice i dalje dolazi, onda je uzrok u ostatku uzročnog kompleksa.

e) Princip popratnog odstupanja (metoda popratnih zajedničkih promjena)



Pravilo popratnih (konkomitentnih) promjena. Kad promjene jedne varijable prate promjene druge varijable, možemo tvrditi da su one u uzročno-posljedičnom odnosu.

Možemo odrediti veličinu, smjer i vrstu korelacije, ali na osnovi toga ne možemo zaključiti što je uzrok, a što posljedica, jer tu povezanost može izazvati neka treća varijabla.

Vježba:

Koja od Mill-ovih metoda je upotrebljena za donošenje zaključka:

Matko je radio dvije godine u bolnici. Tijekom tog vremenskog perioda broj preminulih pacijenata je porastao.

- a) Metoda slaganja
- b) Metoda razlike
- c) Metoda popratnog odstupanja
- d) Metoda ostatka

Vježba:

Koja od Mill-ovih metoda je upotrebljena za donošenje zaključka:

Neki dijelovi aviona uništeni su pri udaru aviona o tlo. Dio dijelova je uništen (raznesen) vjetrom nakon pada aviona. Dio štete nije moguće objasniti niti jednim od ovih faktora. Istražitelji tragaju za dokazima upotrebe eksploziva.

- a) Metoda slaganja
- b) Metoda razlike
- c) Metoda popratnog odstupanja
- d) Metoda ostatka**

Vježba:

Koja od Mill-ovih metoda je upotrebljena za donošenje zaključka:

Niti jedan sportaš na Sveučilištu do sad nije preminuo. Zašto je Roko preminuo? On je uzimao kreatin.

- a) Metoda slaganja
- b) Metoda razlike**
- c) Metoda popratnog odstupanja
- d) Metoda ostatka

Vježba:

Koja od Mill-ovih metoda je upotrebljena za donošenje zaključka:

U početku nismo mogli pronaći uzrok većem broju infekcija. Poslije smo primjetili da je broj infekcija porastao kad se broj majmuna iz Ugande povećao.

- a) Metoda slaganja
- b) Metoda razlike
- c) Metoda popratnog odstupanja**
- d) Metoda ostatka

1. isplanirajte tretmane u eksperimentu s ciljem da utvrdite koji tip reg. rasta utječe na metilaciju DNA

-Exprimnt se provodi u kulturi stanica na modelnim stanicama koje nužno za rast trebaju auxin i citokinin)

-5 grupa regulatora rasta treba uzeti u obzir (auksin, citokinin, giberelin, etilen i ABA)

-metilacija DNA biti će analizirana pirosekvenciranjem – iz toga će proizaći rezultati koji ukazuju na metilaciju

1. isplanirajte tretmane u eksperimentu s ciljem da utvrdite koji tip reg. rasta utječe na metilaciju DNA

-Exprimant se provodi u kulturi stanica na modelnim stanicama koje nužno za rast trebaju auxin i ck)

- | | |
|--------------------|-------------------------------|
| • AUX, ck, gib - | • AUX, ck, gib, ABA, etilen + |
| • Aux ck ABA - | • AUX, ck, gib, ABA - |
| • Aux, ck etilen + | • AUX, ck, gib - |
| • Aux ck - | • Aux ck - |

1. isplanirajte tretmane u eksperimentu s ciljem da utvrdite koji tip reg. rasta utječe na metilaciju DNA

-Exprimant se provodi u kulturi stanica na modelnim stanicama koje nužno za rast trebaju auxin i ck)

- | | |
|--------------------|-------------------------------|
| • AUX, ck, gib + | • AUX, ck, gib, ABA, etilen + |
| • Aux ck ABA + | • AUX, ck, gib, ABA + |
| • Aux, ck etilen + | • AUX, ck, gib + |
| • Aux ck + | • Aux ck + |

Kako utvrditi djeluje li na metilaciju auxin ili ck?

1. isplanirajte tretmane u eksperimentu s ciljem da utvrdite koji tip reg. rasta utječe na metilaciju DNA

-Experiment se provodi u kulturi stanica na modelnim stanicama koje nužno za rast trebaju auxin i ck)

- | | |
|--------------------|-------------------------------|
| • AUX, ck, gib + | • AUX, ck, gib, ABA, etilen + |
| • Aux ck ABA + | • AUX, ck, gib, ABA + |
| • Aux, ck etilen + | • AUX, ck, gib + |
| • Aux ck + | • Aux ck + |

Što sve nedostaje u ovim eksperimentima?

Auksin (na temelju poprtanog odstupanja) utječe na metilaciju (zaključak iz prethodnog pokusa generira nova pitanja)

Auksin utječe na DNA metilaze.

Auksin utječe na demetilaze.

Auksin potiče diferencijaciju (ekspresiju specifičnih gena) pa se razvojno-specifično mijenja metilacija?....

Kako sprovesti eksperiment koji daje odgovor na što više mogućih pitanja tj. hipoteza?

2. Analiza i sinteza

- Kompleksni događaj raščlaniti na jednostavnije
- Simplifikacija događaja
- Analizirati dijelove pojedinačno
- Sinteza: konstrukcija približno realne situacije (paziti na međudnose!)

Auksin i vise tipova tkiva, aktivnost metilaza i demetilaza
 Stimulatori metilacije (ne auksinski) i razvoj
 Inhibitori metilacije i razvoj



KOMPLEKSAN EKSPERIMENT, ODABIR
 ANALIZE PODATAKA, UZORKA, BROJA
 REPLIKA

3. Induktivno-deduktivna metoda

- Indukcija - osnovna metoda znanstvene spoznaje; na temelju analize **pojedinačnih** činjenica dolazi do općeg zaključka
- Dedukcija - donositi zaključak **od općih na pojedinačan** ili na druge opće zaključke; od uopćavanja prema pojedinačnome
- **U znanstvenim spoznajama dedukcija je nerazdruživo povezana s indukcijom**

Induktivno-deduktivna metoda *primjer*

- Zlato je topivo (pojedinačan činjenica)
 - Srebro je topivo
 - Olovo je topivo
-
- Svi su metali topivi (opći zaključak)
- ↓
- Cink je topiv (pojedinačna činjenica)

Ispravna primjena metoda osigurava dobar eksperimentalni dizajn

Dizajniranje učinkovitih eksperimenata zahtijeva razmišljanje o biologiji više nego o matematici.



Nekoliko zabluda:

- **Zabluda1: Nije bitno kako se prikupljaju podaci uvijek će biti “statistička alata” koji će vam omogućiti analizu**

Prikupljeni podaci i način prikupljanja moraju zadovoljiti potrebe statističkog testa, biranje testa prema željenom ishodu nije znanstveno prihvatljivo

Dobro planiranje na početku može uštedjeti puno znoja i suza kada je riječ o analizi podataka.

Da bi statistika bila primjenjiva subjekti u uzorku moraju biti **neovisni (**independent data points**)**



1. Ako ispitujete prehrambene navike stanovnika

- Neovisni uzorci nisu članovi iste obitelji

2. Ako ispitujete zastupljenost lijevaka u studentskom domu

- Neovisni uzorci mogu biti cimeri, ali ne mogu biti rođaci

3. Ako ispitujete zastupljenost vjernika u studentskom domu

- Neovisni uzorci ne mogu biti cimeri, niti rođaci

- **Zabluda2: Ako prikupimo puno podataka nešto zanimljivo će izaći, i doći ćemo do barem jednog važnog otkrića**

U znanosti, naporan rad nikada ne nadoknađuje jasno razmišljanje, malo smislenih mjerenja bolje je od puno besmislenih

Nemojte biti preambiciozni: bolje da dobijete jasan odgovor na jedno pitanje nego da nagađate odgovore na tri pitanja.



Cijena lošeg dizajna

Loše isplanirani eksperimenti ne dovode do jednoznačnih i točnih odgovora

Trošenje vremena i energija na loše dizajnirane eksperimente uzrokuje više patnje eksperimentalnih modela (ljudi, životinja) ili više poremećaja u ekosustavu.

Pitanje troškova (broj replika, ponavljanja...)

Etičnost istraživanja

Točnost rezultata i zaključka



Glavni problemi bioloških sustava zbog kojih eksperiment mora biti planiran

Priroda bioloških sustava:

- Slučajna, randomizirana varijabilnost kao karakteristika bioloških sustava (npr. nisu sve djevojčice od 5 godina iste visine)
- Zbunjujući čimbenici (jesu li djevojčice iz Norveške više od vršnjakinja iz Turske, i je li uzrok tome nacionalnost ili ekonomska različitost).

Ukoliko se hipoteza odnosila na nacionalnost kao uzrok različitosti, onda je ekonomska različitost zbunjujući čimbenik

Preduvjet dobrog dizajna

- Početak s dobro definiranom HIPOTEZOM

-hipoteza (grčki) *hipo* – *ispod* i *thesis* - ideja čime bi doslovni prijevod riječi hipoteza bio *podloga ideje ili podloga rješenja*.

- Hipoteza – jasno objašnjenje promatranog (opaženog), deklarativna izjava najvjerojatnijeg rješenja
- Mora biti provjeriva - nužnost je imati jaka (nedvojbeno) testiranja valjanosti baš te hipoteze (a ne i drugih)
- Postavljena na način da omogući prikupljanje podataka koji će je potvrditi ili odbaciti
- Može biti više hipoteza za isto promatranje
- **Nema nikakvih izgleda za dobar eksperimentalni dizajn bez dobre hipoteze**



Uz jedno opažanje može postojati više hipoteza

- Npr. opažamo da bolesnici na ulazu u bolničku sobu bolje reaguju na medicinski tretman
- H1 teži slučajevi smješteni su u kut sobe (zbog mira)
- H2 medicinsko osoblje posvećuje više vremena onima bliže ulazu

Opažanje da ljudi brže voze na posao nego s posla

- Predložite hipoteze

H1 žure jer žele što prije početi s radom

H2 žure jer su spavali do zadnje minute

H3 promet je gušći kada se vraćaju s posla

H4 boje se penaliziranja kašnjenja

Kako postaviti dobru hipotezu?

- Odnosno kako uočiti zanimljiv problem?

Pilot istraživanje omogućuje postavljanje najinteresantnijih pitanja i hipoteza

Čimpanze su zaista zanimljive životinje, stoga idem u ZOO snimati ih 100 sati i u snimci će biti puno toga zanimljivo

Mogu li se iz snimke donositi zaključci o ponašanju čimpanza?

Mogu li se iz snimke mogu postaviti jasna pitanja o ponašanju čimpanza?

- Pilot istraživanje / promatranje omogućava **generiranje zanimljiva pitanja**.
- Ovakav pristup koji podrazumijeva definiranje specifičnih pitanja i ciljeva
- Uočiti najzanimljivije je presudno!



Tijek od pitanja do hipoteze i dizajna - primjer

- U ZOO-u primjećujemo da čimpanze imaju varijacije u aktivnosti tijekom dana.
 - 1) To navodi na pitanje: Zašto aktivnost čimpanza varira tijekom dana?
 - 2) Postaviti ćemo H: Aktivnost čimpanzi uvjetovana je režimom prehrane (najvjerojatnije rješenje).
 - 3) Sada moramo predvidjeti stanja (događaje) koji će potvrditi hipotezu, a koje možemo testirati, npr: udio vremena u kojem su čimpanze neaktivne biti će veći nakon hranjenja – imamo definiran eksperiment

Predviđanje događaja koji se mogu testirati je uvjet upotrebljivosti hipoteze

Null hipoteza: Aktivnost čimpanzi ne ovisi o režimu prehrane.

Predviđanja: udio vremena u kojem su čimpanze neaktivne neće biti veći nakon hranjenja.

Null hipoteza je važna za statistiku ali prema Filozofiji znanosti ona je ishodišna zbog polazišta da ništa nije interesantno sve dok se ne dokaže suprotno



Tijek u dizajniranju:

Istraživačko pitanje – hipoteza – predviđanje – **eksperiment** –
ISHOD

- Hipoteza je dobra ako na temelju nje možemo postaviti provjerljiva predviđanje
- Hipoteza i predviđanje sugeriraju varijable i eksperiment
- Ishod može biti bilo koji (bilo u prilog null hipoteze ili njoj alternativne hipoteze) – metode procjene, statistika

- Pilot istraživanje omogućuje i planiranje eksperimenta

Npr. iz snimke se može vidjeti kada treba hraniti čimpanze kako bi to bilo u vrijeme kada hoće jesti, jedu li sve čimpanze ili ima onih koje odbijaju hranu, i druge detalje važne za provedbu eksperimenta

PRIMJER1 Zadatak vam je izbrojiti automobile koji voze u smjeru sjevera te usporediti s brojem onih u smjeru juga, sa mosta iznad autoceste. Kako biste proveli pilot istraživanje i što biste provjerili u svom pilot istraživanju

Vidite li s mosta sve automobile koji prolaze
Mozete li istovremeno pratiti oba smjera i brojati oba smjera
Trebali vam brojač ili neki drugi način provedbe
Mozete li eksperiment obaviti sami.....

Primjer 2. Ispitujete utjecaj masne prehrane na razvoj dijabetesa u štakora

S kojim ciljem provodite pilot istraživanje?

Jedu li uopće životinje hranu koju ispitujete, u koje vrijeme ih hraniti, jedu li sve životinje, kada se pojavljuju simptomi dijabetesa i koje ćete pratiti kao relevantne.....

Koji su parametri dijabetesa, kako i kada se mjere

Kolika je varijabilnost parametara dijabetesa u nekoj određenoj vremenskoj točki među različitim životinjama.....

Važnost veze hipoteza – predviđanje – ishod
još neki problemi....

H: Studenti više vole Biokemiju nego Metodologiju zn.-
istr. rada

P: Studenti će imati više ocjene iz Biokemije
nego Metodologije zn.- istr. rada

Ishod: više ocjene iz Biokemije – potvrda
hipoteze ili ne?



1. Problem

Ishod se slaže i s drugim hipotezama

Npr. ispit je lakši, odvija na početku dana ili ispitnog roka
kada su studenti odmorniji....

**Podaci koji se slažu s hipotezom nisu korisni ako se
slažu i s drugim mogućim hipotezama**

Postavljanje više hipoteza ili grupiranje hipoteza u parove



2. problem:

Hoće li istraživanje biti vrijedno (korisno) čak i ako se potvrdi null-hipoteza?



H1: uživanje marihuane utječe na sposobnost upravljanja vozilom - **svaki ishod je koristan, i ako su potvrdi null i ako se potvrdi alternativna hipoteza**



H2: konzumiranje maslaca a ne margarina utječe na sposobnost upravljanja vozilom

- Samo potvrda hipoteze je spektakularna, suprotan ishod od potvrde je beskoristan (rezultati u prilog null hipoteze su beskorisni)

Ponekad spektakularnost očekivanog ishoda je toliko velika da se isplati proizvesti i puno neupotrebljivih rezultata – to je nakraju i način na koji se funkcionira u znanosti

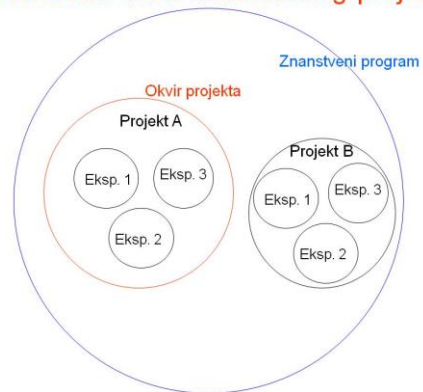
Razmišljanje o interpretaciji svih mogućih ishoda

Sagledavanje svih mogućih ishoda eksperimenta

- Za svaki mogući ishod moramo imati objašnjenje i interpretaciju
- Ne izgleda impresivno reakcija: Rezultati pokazuju *to, to i to* ali nemam pojma što zaključiti
- **Problem je situacija u kojoj nas samo specifičan ishod zadovoljava**
- “napraviti ću eksperiment jer ako dobijem specifičan rezultat imam senzacionalno otkriće” - **no treba se pitati koliko je svaki mogući rezultat koristan.**



Hipoteza kao okvir znanstvenog projekta



H određuje:

- kako ćemo pristupiti rješavanju problema i
- kako ćemo interpretirati rezultate.
- **OKVIR PROJEKTA**



H određuje:

- kako ćemo pristupiti rješavanju problema i
- kako ćemo interpretirati rezultate.
- OKVIR PROJEKTA

MOGUĆI NEDOSTACI HIPOTEZE



H: Nebo je crveno.

1) Eksperiment tj. test hipoteze je MJERITI CRVENO.
Prema ovoj hipotezi ne treba mjeriti ništa drugo!!!

2) Uređaj: crvenometar

3) Crveni predmet kao pozitivna kontrola.

4) Zeleni predmet kao negativna kontrola.

5) Kalibriranje uređaja.

Eksperimentalni dizajn



Eksperimentalni dizajn (bez preliminarnog istraživanja)

6) Vremenski okvir eksperimenta *koji je vremenski okvir?

Mjerenje crvenometrom tijekom:

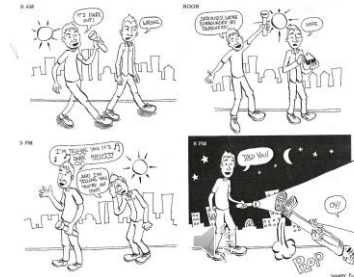
1 h – negativan rezultat

4 h – negativan rezultat

24 h – pozitivan rezultat

Proširenje okvira istraživanja sve do pozitivnog rezultata

(težnja znanstvenika da dokaze hipotezu a ne da je odbaci, nedostatak prethodnog znanja)



7) Zaključak: Nebo je crveno

Koje su pogreške učinjene?

Sam uređaj je ograničavajući - mjeri samo crveno i ne-crveno.

Čak i ako bi se ne-crveno kalibriralo na crni predmet neće biti opaženo da je nebo crno, jer je pozitivno kalibrirano na crveno.

Hipoteza uzrokuje “filtraciju” - ograničenost hipoteze odnosno kreiranje hipoteze s ciljem njene potvrde a ne odbacivanja.

Relevantni podaci nisu uočeni, a pozitivan rezultat je precijenjen

– **OGRANIČAVAJUĆA HIPOTEZA**



PREOPĆENITA HIPOTEZA

H: Gen X uzrokuje rak

EXP: kloniranje gena X pod konst promotorom
kloniranje gena X s vlastitim promotorom – neg. kontrola

Transfekcija modelnih stanica
(10 x ponovljen eksp)

REZ: konstitutivna ekspresija - kancerozni fenotip
normalna ekspresija – normalan fenotip

ODLIČAN REZULTAT?!



- 1) Što ako stanice koje su transformirane ne ekspimiraju normalno taj gen? (pogrešan odabir modelnog sustava)
- 2) Što ako smo previdjeli podatak da stanice koje inače normalno ekspimiraju gen X drugačije reagiraju na prekomjernu ekspresiju, one se specifično diferenciraju uslijed pojačane ekspresije a ne razviju tumor?

➤ Saznali smo **fiziološki nerelevantne podatke!!!!**

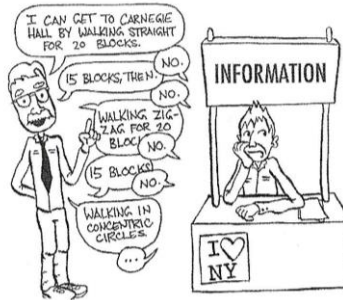
Gen x je TrkA (tirozin kinazaA) koja je klonirana iz tumora debelog crijeva gdje njena aktivacija uzrokuje tumor međutim u stanicama mozga vazna je za diferencijaciju neurona.

Očito je da je hipoteza utjecala na provođenje eksperimenta (preopćenita!) i dovela do djelomično točnog zaključka



Što je alternativa?????

Hypothesis
Testing



Question/
Answer



PITANJE/ODGOVOR:

1) Da/Ne npr. Da li je nebo crveno?

Da li je put X najbrži?

Da li gen x urokuje rak?

Binarna pitanja (da/ ne)

Pitanja zatvorenog tipa

2) Pitanja otvorenog tipa: Koje boje je nebo?

Koji je najbrži put?

Koji geni uzrokuju rak?

Koja je funkcija gena X?

Otvoreno pitanje

Ne favorizira

pojedini odgovor

Pitanja otvorenog tipa obuhvaćaju seriju binarnih pitanja. Što je serija potpitanja veća to je mogućnost pozitivnog odgovora veća



Postavljanjem pitanja otvorenog tipa

Koje je boje nebo?

- Izbjegnuta je nužnost odgovora na pitanje unutar hipoteze
- Nema zategnutosti između hipoteze i eksperimenta
- Nema ograničenja

Eksperimentalno se mjere sve valne duljine i svaka ima šansu biti pozitivan rezultat.

npr. H: “*Nebo je smeđe*”. u odnosu na “*Koje je boje nebo?*”



Otvoreno pitanje:

- Ne favorizira pojedine odgovor
- Ne ograničava okvir istraživanja
- Ostvaruje poziciju ignoriranja u eksperimentu
- Omogućuje seriju potpitanja



H: Gen X kada je mutiran uzrokuje rak (uzrokuje li gen 99 rak?)

Mogućnost potvrđivanja hipoteze je niska

Koji genski produkt kada je mutiran uzrokuje rak?

- Preveliki broj da/ne pitanja (oko 35 000 gena),
- Čak i ako se ne testiraju svi postoji mogućnost da se naiđe na odgovor
- Takav pristup traženju odgovora nije dobar

Princip pitanja-odgovora garantira uspješnost eksperimenta ako postoji oprema i tehnologija

**Umjesto H: Aktivacija (mutacija) enzima X uzrokuje rak****Koji genski produkt kada je mutiran uzrokuje rak?****Koja je funkcija gena X?**

U biologiji ovako široka (otvorena) pitanja izgledaju nezahvalno za kreiranje eksp., ako se promatraju pojedinačno



PROBLEMI:

- Širina pitanja
- Kada se u okviru otvorenog pitanja smije postaviti binarno pitanje
- Kako preciznije usmjeriti istraživanje

NUŽNOST FOKUSIRANJA ili DEFINIRANJA PODSKUPA



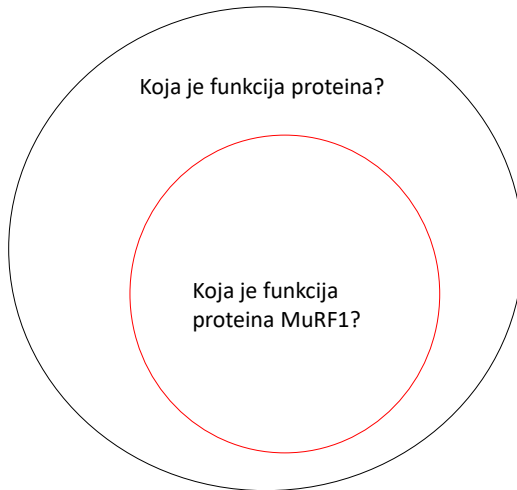
1. POSTAVLJANJE NEKOLIKO SPECIFIČNIJIH PITANJA – “preklapanje skupova” – traženje odgovora u presjeku skupova



2. PROŠIRIVANJE INDUKTIVNOG PROSTORA

Primjer postavljanja 1. osnovnog pitanja:

Koja je funkcija proteina MuRF1?



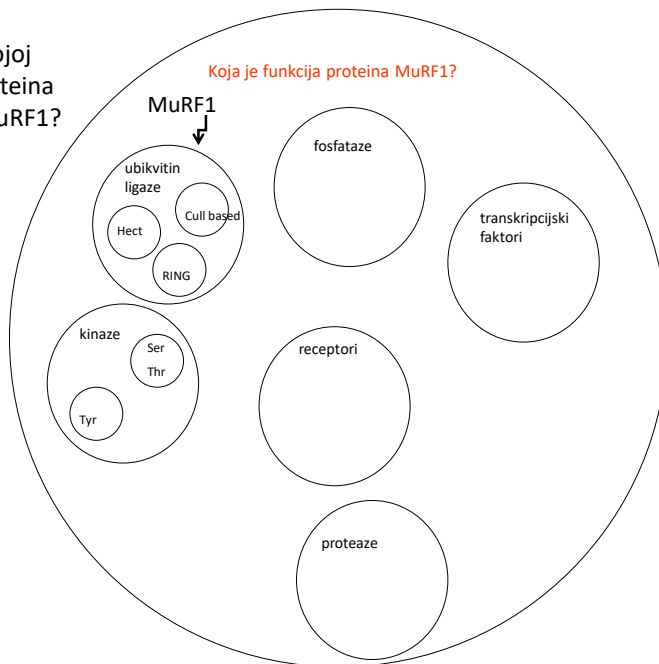
Pitanje stavljamo u kontekst s poznatom činjenicom da je MuRF1 protein i definiramo

INDUKTIVNI PROSTOR



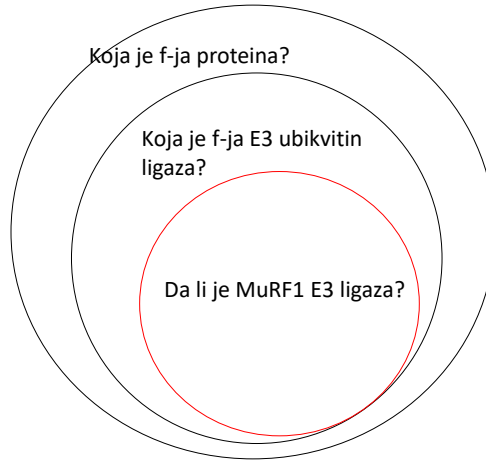
2. Pitanje – kojoj skupini proteina je sličan MuRF1?

Pretraživanje sljedova ukazuje da pripada već poznatoj grupi



FOKUSIRANJE – sužavanje induktivnog prostora

3. pitanje: **Da li** MuRF1 funkcionira kao E3 ligaza? (npr. nađena je homologija u sekvenci) – preuranjeno pitanje



Paziti da se ne postavi to da/ne pitanje jer bi ono moglo ograničiti istraživanje. Prije da/ne pitanja se može istražiti struktura, biokemija,...



Binarno pitanje: Da li MuRF1 funkcionira kao E3 ligaza?

Takvo pitanje treba izbjeći na ovoj razini!

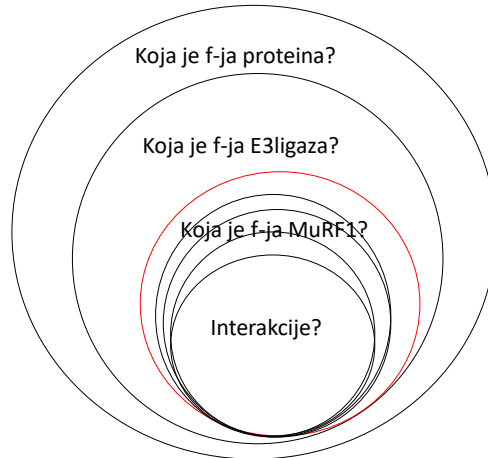
....Ili ako postoji test testirati ali se ne ograničiti!
(Npr. E3 ligaze imaju autoubikvitinirajuću sposobnost i to se može ispitati za MuRF1 ali to nije rezultat iskoristiv kao zaključak o funkciji!!!)

EKSPERIMENTALNA PITANJA NE DONOSE ZAKLJUČAK (ako su postavljena prerano)



4. pitanje: Koji su interakcijski partneri MuRF1?

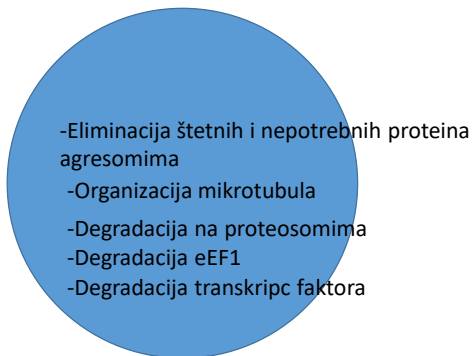
Usredotočiti se na partnere Cul3 E3 ligaza (proteini supstrati)



Nova pitanja FOKUSIRAJU istraživanja. Prednosti i mane.



Funkcije sa specifičnom porodicom proteina:



Nizom eksperimentalnih pitanja i odgovora došli smo do **smanjenog induktivnog prostora** -brzi eksperimentalni dio i manji filter istraživanja



Pitanje kao okosnica istraživanja:

- Definira područje istraživanja
- Ne ograničava istraživanje
- Omogućuje postepeno fokusiranje
- Ne usmjerava na odgovor dan hipotezom
- Obećava nepristranu izvedbu eksperiment
- Potiče na postavljanje potpitanja
- Ne preuveličava pojedino rješenje
- Garantira uspješan eksperiment



Koja je sekvenca humanog genoma?

- Nađite odgovarajuću hipotezu

Poznavanje sekvence biti će primjenjivo

