

چگونه نمونه های زیستی را به داده های ارزشمند

پژوهشی تبدیل کنیم؟

دکتر نوشین محمدی فرد، دانشیار تغذیه

پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲۳ آذر ماه ۱۴۰۴

بیوبانک و نقش آن در پژوهش مدرن

✓ بیوبانک‌ها مجموعه‌های سازمان‌یافته‌ای که برای تحقیقات پزشکی و زیستی است.

✓ صرفاً یک مرکز ذخیره‌سازی نیست، بلکه یک پلتفرم تضمین کیفیت (QA Platform) است.

✓ بیوبانک وظیفه دارد که متغیرهای مخدوش‌کننده (مانند خطا در پردازش یا ذخیره‌سازی) را کنترل کند تا هرگونه

تغییری که در تحلیل مشاهده می‌شود، صرفاً ناشی از یک پدیده بیولوژیک واقعی باشد.

✓ این مجموعه‌ها اطلاعات جامعی از ویژگی‌های زیستی، ژنتیکی، بالینی، محیطی، رفتاری و دموگرافیک افراد ارائه

می‌دهند.

✓ نقش مهمی در پیشرفت پزشکی دقیق و تحقیقات اپیدمیولوژیک ایفا می‌کنند.

اهمیت و اهداف تهیه بیوبانک‌ها

اهمیت: حجم نمونه بزرگ، داده استاندارد، کنترل خطاها و تکرارپذیری

اهداف:

- ✓ پشتیبانی از تحقیقات پزشکی آینده: روش‌های جدید تشخیص و درمان، ژنهای مسئول بیماری و درمان هدفمند و پیشگیری.
- ✓ توسعه پزشکی دقیق: شناسایی نشانگرهای زیستی برای تشخیص و درمان شخصی‌سازی شده بیماری‌ها.
- ✓ بهبود سلامت عمومی: داده‌های بیوبانک‌ها (داده های ترکیبی) به شناسایی عوامل خطر و الگوهای بیماری کمک می‌کنند.
- ✓ حمایت از سیاست‌گذاری: ارائه داده‌های زیستی برای طراحی برنامه‌های بهداشتی مبتنی بر شواهد.
- ✓ استانداردسازی داده‌ها: اطمینان از کیفیت و یکپارچگی نمونه‌ها و داده‌های مرتبط برای تحلیل‌های معتبر.
- ✓ تسهیل همکاری‌های علمی: به اشتراک‌گذاری نمونه‌ها و داده‌ها با محققان داخلی و بین‌المللی (سرعت بیشتر پیشرفت و کشف درمانهای جدید).



انواع بیوبانک

✓ نمونه‌های زیستی مانند خون کامل، سرم، پلاسما، بافی کوت

✓ ادرار

✓ مدفوع

✓ بافت مانند مو و ناخن

✓ DNA

✓ داده‌های مرتبط با آنها

کاربردهای انواع نمونه ها

نوع نمونه	مطالعات بالینی	متابولومیکس	پروتئومیکس	ژنومیکس	RNA	DNA
خون کامل	×	×	×	★★★★★	★★★★	★★★★★
پلاسما	★★★★	★★★★★	★★★★	×	★★★	×
سرم	★★★★★	★★★★	★★★★	×	★★	×
بافی کوت	×	×	★★	★★★★	★★★	★★★★
بزاق	★★★	★★★	★★★	★★★★	★★★	★★★★
ادرار	★★★★	★★★★★	★★★	×	★	★
مدفوع	★★★	★★★★	★★★	★★★★★	★★★	★★★★★
مو	★★	★★	★★	★★★	×	★★★

★★★★★ بسیار مناسب | ★★★★ مناسب | ★★★ متوسط | ★★ محدود | ★ بسیار محدود | × نامناسب

انواع بیوبانک

- ✓ **بیماری محور:** ذخیره نمونه‌های زیستی بیماران مبتلا به بیماری‌های مانند سرطان یا بیماری‌های قلبی (علل و مکانیسم، نشانگر بیولوژیک و توسعه درمان جدید).
- ✓ **جمعیتی:** جمع‌آوری نمونه‌های زیستی از افراد سالم یا جمعیت عمومی برای مطالعات اپیدمیولوژیک (شیوع، الگوی جمعیتی، شناسایی عوامل خطر و پیشگیرانه).
- ✓ **ژنومی:** ذخیره داده‌ها و نمونه‌های ژنتیکی برای تحقیقات ژنومیک و پزشکی دقیق (ژن مسئول، پیش بینی پاسخ به درمان، اختلالات ژنتیکی و درک تنوع ژنتیکی).
- ✓ **تخصصی:** شامل نمونه‌های مرتبط با بیماری‌های نادر یا شرایط خاص برای پژوهش‌های هدفمند.

ارزش پژوهشی بیوبانک

✓ حفظ بی نقص نمونه (Fidelity): نگهداری نمونه‌ها در شرایطی که تخریب مولکولی عملاً متوقف شده است.

✓ ایجاد فراداده (Metadata) غنی: اتصال هر نمونه به یک سابقه جامع بالینی، رفتاری و محیطی استاندارد شده.

✓ استانداردسازی پروتکل‌ها (Standardization): بیوبانک با استفاده از Standard Operating Procedure (SOP)

استاندارد در جمع‌آوری، پردازش، فریز و انتقال نمونه‌ها باعث می‌شود داده‌ها قابل مقایسه و قابل اعتماد باشند.

✓ قابلیت تکرارپذیری (Reproducibility): تحقیقات نیاز دارند نتایج تکرارپذیر باشد. بیوبانک با ارائه نمونه‌های استاندارد این

امکان را فراهم می‌کند.

ارزش پژوهشی بیوبانک

- ✓ دسترسی طولانی مدت به نمونه‌ها (Long-Term Availability): نمونه‌ها می‌توانند سال‌ها بعد برای تحقیقات جدید (حتی با تکنولوژی‌های آینده) استفاده شوند.
- ✓ ارزش افزوده داده‌های طولی (Longitudinal Value): اگر بیوبانک بخشی از کوهورت باشد، داده‌های repeated measurement از همان فرد به شدت ارزش پژوهشی را بالا می‌برد.
- ✓ کاهش هزینه و زمان تحقیقات بیوبانک‌ها زیرساخت آماده فراهم می‌کنند: بنابراین پژوهشگر لازم نیست فرایند طولانی و پرهزینه جمع‌آوری نمونه را از صفر شروع کند.
- ✓ کیفیت کنترل شده (Quality Assurance / Quality Control): نه تنها تخریب نمونه کنترل می‌شود، بلکه خطاهای پیش‌تحلیلی (pre-analytical errors) هم مدیریت می‌شود.

وظایف پرسنل بیوبانک

مسئول جمع آوری نمونه:

✓ پیگیری و دریافت نمونه های بافتی و خونی

✓ انجام نمونه گیری های تکمیلی

✓ تکمیل فرم جمع آوری نمونه

مسئول تکمیل فرمهای اطلاعاتی و پرسشنامه ها:

✓ تکمیل فرم اطلاعات بالینی بیمار

مسئول انتقال نمونه:

✓ اطمینان از تکمیل فرم رضایت آگاهانه

✓ اطمینان از اینکه کلیه لوله های مورد نیاز (بافت، خون، بزاق، ادرار، مو و ناخن) از بیمار گرفته شده است.

✓ اطمینان از تکمیل تمام اسناد مورد نیاز شامل فرم های جمع آوری بافت و نمونه

وظایف پرسنل بیوبانک

مسئول فرآوری نمونه ها:

✓ فرآوری نمونه ها طبق Standard Operating Procedure (SOP) مربوطه

✓ ذخیره سازی نمونه ها در فریزر ۸۰- یا تانک ازت

مسئول دیتابیس بیوبانک:

✓ ورود اطلاعات فرمها و پرسشنامه ها به دیتابیس الکترونیک بیوبانک

✓ استخراج اطلاعات بالینی بیمار از پرونده موجود در بیمارستان و ثبت آنها در دیتابیس الکترونیک (در صورت لزوم)

دریافت نمونه ها

وقتی یک نمونه (مثلاً خون، ادرار یا بافت) به بیوبانک می‌رسد، کار ما فقط نگه‌داری آن نیست؛ بلکه باید مطمئن شویم که نمونه سالم، کامل و مطابق استانداردها است. برای این کار، مراحل زیر طی می‌شوند:

۱. بررسی و تأیید نمونه: بررسی می‌کنیم که نمونه‌ها با لیست ارسالی مطابقت دارند و هیچ کم و کسری یا آسیبی ندارند.

۲. ثبت شفاف و دقیق اطلاعات:

✓ تاریخ و ساعت

✓ شماره پیگیری (Tracking Number)

✓ وضعیت بسته‌بندی و ظروف (نوع ظرف؟، حجم؟، آیا آسیب دیده؟، آیا درب محکم است؟)

✓ تأیید شرایط حمل و نقل (دمای مناسب، یخ یا فریزر)

✓ ثبت هر مشکل یا اختلاف (ردیابی سریع، بررسی مشکل و رفع یا تکرار نمونه)

دریافت نمونه ها

۳. بررسی دما و کیفیت در حمل و نقل: باید بررسی شود که هیچ تغییر دمایی که به نمونه آسیب بزند رخ نداده باشد. نمونه‌های منجمد باید سرمایش پایدار داشته باشند تا کیفیت شان حفظ شود.

۴. فرم‌ها و ثبت مسئولیت: فرم‌های پیش‌طراحی وجود دارند که مشخص می‌کنند چه کسی اطلاعات را ثبت کرده است (نام، امضا، تاریخ). این فرم‌ها کمک می‌کنند تا در صورت نیاز تصحیح یا پیگیری انجام شود.

عوامل محیطی مؤثر بر پایداری نمونه‌های زیستی

- ✓ نور / اشعه ماوراء بنفش (بسته بندی مات و سریع)
- ✓ رطوبت بالا (کپک زدگی به ویژه مو، ناخن و بعضی بافت ها)
- ✓ دمای محیط و نوسان دما (حتی کوتاه مدت در جمع آوری، حمل و نقل و ذخیره سازی)
- ✓ اکسیژن و اکسیداسیون مولکولی (پروتئین ها، لیپیدها و متابولیت ها)
- ✓ نسبت حجم نمونه به فضای مرده ظرف (افزایش تبادل گازها، تغییر pH و از بین رفتن کارایی نگهدارنده)
- ✓ تغییر pH نمونه (تخریب پروتئین ها، متابولیت ها و RNA و تغییر سیگنالهای زیستی)

مدیریت عوامل مخدوش کننده

یک پژوهشگر موفق باید این متغیرهای مربوط به زمان جمع آوری تا ذخیره سازی را بشناسد و کنترل کند تا نتایجش معتبر باشد:

۱. قانون طلایی (زمان و دما): تمام مولکول های زیستی (پروتئین ها، متابولیت ها، RNA) در معرض تخریب آنزیمی هستند. فعالیت آنزیم ها به طور نمایی با افزایش دما افزایش می یابد.

✓ اثر "زمان تا پردازش": تأخیر در پردازش نمونه خون ← مرگ سلول ← آزاد شدن محتویات سلول ← تغییرات پلاسما و سرم

این پدیده به ویژه برای سنجش پروتئین های درون سلولی یا مولکول های ناپایدار بسیار مخرب است.

✓ کنترل دما: نگهداری موقت نمونه (مثلاً در ۴° سانتی گراد یا روی یخ) سرعت این تخریب را کاهش می دهد، اما متوقف نمی کند.

ثبت تاخیرها ← در صورت گذشتن از آستانه ← حذف نمونه

مدیریت عوامل مخدوش کننده

۲. آسیب چرخه‌های ذوب-انجماد (Freeze-Thaw Cycles): هر بار که یک نمونه منجمد ذوب و دوباره منجمد می‌شود، آسیب سلولی و مولکولی رخ می‌دهد که غیرقابل برگشت است.

✓ آسیب فیزیکی: تشکیل مجدد بلورهای یخ، به ساختارهای سلولی و پروتئین‌ها آسیب مکانیکی می‌زند.

✓ آسیب بیوشیمیایی: با هر ذوب، آنزیم‌های محبوس شده فعال شده و تخریب نمونه را از سر می‌گیرند.

○ راهکار عملی: الیکوت‌بندی (Aliquoting): پژوهشگر باید نمونه‌های خود را در الیکوت‌های کوچک (به اندازه نیاز یک تحلیل)

دریافت کند و متعهد شود که هر الیکوت را فقط یک بار ذوب و استفاده کند. این عمل، مهم‌ترین اقدام پیشگیرانه در برابر

خطای ذوب-انجماد است.

الیکوت بندی ستون فقرات حفظ کیفیت نمونه

دستورالعمل جمع آوری داده ها

SOP 1 : فلوچارت

شناسایی افراد شرکت کننده
معیارهای ورود:
سن: زیر ۱۸ سال
بیماری: انواع سرطان
SOP#2

خیر

حذف افراد فاقد معیارهای مربوطه

بلی

کسب رضایت آگاهانه از
والدین
SOP# 3

خیر

بلی

پکیج حاوی اسناد و لوله
های جمع آوری نمونه
SOP # 4

آماده سازی برچسب
های اولیه و تخصیص
بارکد
SOP #5,6

جمع آوری نمونه بیمار
SOP # 7,8,10,12,13

حجم مورد نیاز نمونه
SOP# 15

جمع آوری بافت
SOP# 8

جمع آوری خون
SOP# 10

جمع آوری ادرار
SOP# 12

جمع آوری مو
SOP# 13

برآسینگ بافت
SOP# 9

برآسینگ خون
SOP# 11

برآسینگ ادرار
SOP# 12

برآسینگ مو
SOP# 13

بیشترین
خطای پیش
تحلیلی

قرارگیری در ویال های بارکد دار
SOP#5

ذخیره سازی در فریزر -۸۰ و تانک ازت
SOP#14

تکمیل اطلاعات بالینی بیمار در دیتا بیس ییوبانک
SOP# 17

نمونه بدون
هویت دیجیتال
نمونه نیست.

پردازش نمونه‌های خون

خون کامل، پلاسما و سرم: انتخاب بین پلاسما و سرم وابسته به آنالیت هدف (مولکولی که می‌خواهید اندازه‌گیری کنید) است.

متغیر کلیدی	هدف پژوهشی	الزامات پیش‌تحلیلی حیاتی
جمع‌آوری خون کامل	• مطالعات ژنومیک/سلولی (DNA/ سلول‌ها)	• لوله EDTA (ترجیحاً) یا هپارین
جداسازی پلاسما	• سنجش پروتئین‌ها، هورمون‌ها، متابولیت‌ها	• زمان طلایی: حداکثر ۱ تا ۲ ساعت پس از جمع‌آوری سانتریفیوژ شود.
اثر همولیز	• تمام مطالعات پلاسما/سرم	• همولیز کیفیت را به شدت کاهش می‌دهد. همیشه شاخص همولیز را از بیوبانک اعلام کنید.
ذخیره‌سازی	• در صورت عدم پردازش سریع، باید در ۴° یا روی یخ نگهداری شود (کند شدن تخریب نه توقف آن)	• پلاسما/سرم باید پس از جداسازی و الیکوت‌بندی، مستقیماً به دمای (۸۰°-) منتقل شود.

پردازش نمونه ادرار

ادرار یک نمونه غنی برای متابولومیکس و نشانگرهای بیماری‌های کلیوی / مجاری ادراری است، اما ناپایدار است.

✓ اثر pH و میکروب‌ها: تغییرات pH ادرار پس از جمع‌آوری (به دلیل فعالیت باکتریایی) می‌تواند منجر به تخریب متابولیت‌های حساس شود.

○ راهکار عملی: نمونه باید بلافاصله سرد شود ۴° سانتی گراد در صورت امکان، در عرض چند ساعت الیکوت شده و فریز شود. برخی مطالعات برای تثبیت pH از افزودنی‌های شیمیایی استفاده می‌کنند.

جمع آوری و نگهداری نمونه‌های ادرار

✓ دمای نگهداری: پس از جمع‌آوری روی یخ یا در یخچال

✓ ظروف جمع‌آوری:

○ استریل و خشک

○ ظرفیت: ۳۰۰۰-۵۰ میلی لیتر

○ دهانه پهن و درب ضدنشت

✓ مواد نگهدارنده رایج: سدیم متا بی سولفید

✓ آماده‌سازی نمونه: سانتریفوژ برای جدا کردن سلول‌ها و رسوب

✓ روش جمع‌آوری: بسته به نوع آنالیز

✓ ثبت مستندات: روش جمع‌آوری باید در پرونده نمونه درج شود.

پردازش نمونه های مدفوع و میکروبیوم

مطالعات میکروبیوم روده نیازمند یک پروتکل جمع آوری بسیار دقیق است، زیرا پروفایل میکروبی بسیار سریع تغییر می کند:

✓ اثر هوا و دما: اکسیژن و دمای اتاق به سرعت تنوع میکروبی را تغییر می دهند.

✓ راهکار عملی:

○ جمع آوری سریع: نمونه باید بلافاصله پس از جمع آوری به محفظه دارای محیط تثبیت کننده (Stabilization Buffer)

منتقل یا مستقیماً در دمای فوق سرد (ترجیحاً -80°C - سانتی گراد) ذخیره شود.

○ کیت های تثبیت کننده خانگی: برای مطالعات جامعه نگر، از کیت های جمع آوری خانگی استفاده می شود که دارای محیط

تثبیت کننده برای حفظ نسبت های میکروبی هستند.

پردازش نمونه های بزاق و مو

این نمونه ها برای پژوهش های جامعه نگر، سلامت روان و اپیدمیولوژی بسیار ارزشمند هستند.

✓ بزاق: منبع آسانی برای DNA/RNA، آنتی بادی ها و هورمون های استروئیدی (مانند کورتیزول).

○ نکته مهم: زمان جمع آوری (مثلاً کورتیزول بزاق برای سنجش استرس باید در زمان های مشخصی از روز جمع آوری شود) و استفاده

از کیت های جمع آوری استاندارد برای جلوگیری از آلودگی با مهارکننده های آنزیمی.

✓ مو: منبعی برای سنجش قرارگیری در معرض مواد شیمیایی و فلزات سنگین به صورت طولی و گذشته نگر (چون مو به آرامی رشد

می کند، می توان سوابق چند ماهه یا بیشتر را بررسی کرد).

○ نکته مهم: باید طول دقیق مو و محل برش (نزدیک ترین قسمت به پوست سر) در فراداده ثبت شود تا داده ها قابل مقایسه باشند.

نمونه را در یک پاکت کاغذی تمیز، خشک و برچسب گذاری شده برای انتقال به آزمایشگاه قرار دهید.

کنترل کیفیت (QC): (فیلتر حفاظتی)

وظیفه QC بیوبانک، ارائه شواهد کمی برای تأیید کیفیت نمونه است. پژوهشگر باید بداند که هر آنالیت به کدام شاخص‌های QC حساس‌تر است.

✓ QC برای آنالیت‌های مولکولی (DNA, RNA, Protein):

○ یکپارچگی اسید نوکلئیک (Integrity): مولکول‌ها چقدر سالم هستند. برای تحلیل‌های حساس (مانند توالی‌یابی)، نمونه‌هایی که دچار

تخریب مولکولی شده‌اند، باید حذف شوند. RIN and DIN و پروتئین

○ خلوص (Purity): با نسبت‌های جذب نوری A_{260}/A_{280} (آلودگی به پروتئین‌ها و فنل‌ها) و A_{260}/A_{230} (آلودگی نمکی و مواد

آلی) سنجیده می‌شود. این شاخص نشان می‌دهد که آیا در نمونه، آلودگی‌های شیمیایی باقی مانده است.

آلودگی می‌تواند نتایج واکنش‌های آنزیمی را در تست‌های بعدی (PCR یا توالی‌یابی) به‌طور کامل مختل کند.

کنترل کیفیت (QC): (فیلتر حفاظتی)

✓ QC برای آنالیت‌های شیمیایی و سلولی:

- شاخص همولیز (Hemolysis Index): برای پلاسما/سرم حیاتی است. این میزان آسیب گلبول قرمز را نشان می‌دهد. همولیز بالا، به‌خصوص در مطالعات متابولومیکس و بیوشیمی، سوگیری شدید ایجاد می‌کند (روش چشمی، نوری و آنالیزورهای خودکار).
- شفافیت/کدورت (Turbidity) ادرار: برای تشخیص آلودگی یا وجود رسوبات غیرعادی در ادرار مهم است (روش چشمی یا نوری).
- زنده مانی سلولی (Cell Viability): برای کار با سلول‌های زنده (مانند سلول‌های ایمنی) در مطالعات توانبخشی یا فارماکولوژی، بیوبانک باید گزارشی از درصد زنده مانی سلول‌ها پس از فرآیند انجماد-ذوب ارائه دهد (روش رنگ سنجی کیفی و کمی).

پژوهشگر باید بر اساس گزارش QC، نمونه‌ها را فیلتر کند و نمونه‌های نامناسب را از مطالعه خارج نماید.

ویژگی نرم افزار مدیریت اطلاعات بیوبانک

۱. فیلدهای مناسب برای ثبت نمونه ها و سایر داده های بیماران

✓ نوع نمونه ها

✓ اطلاعات مرتبط با نمونه ها (تاریخ، شرایط جمع آوری، نگهداری، انتقال، ...)

✓ داده های شخصی داوطلبان

✓ اطلاعات بالینی

✓ نتایج آزمایش ها

✓ با حفظ محرمانگی

ویژگی نرم افزار مدیریت اطلاعات بیوبانک

۲. ثبت اطلاعات دقیق شرایط نگهداری هر نمونه

✓ برچسب/ بار کد روی لوله/ ظرف نگهداری نمونه

✓ نوع جعبه یا ظرف نگهداری نمونه

✓ محل نگهداری به ویژه در مطالعات با تعداد نمونه زیاد و نگهداری طولانی (بصورت دیجیتال و

سلسله مراتبی): مرکز/ ساختمان، اتاق فریزر یا تانک ازت، قفسه (rack)، جعبه، موقعیت دقیق ویال با شماره

ردیف و ستون)

✓ شرایط ذخیره نمونه، به طور مثال فریزر -80°C -سانتی گراد، تانک ازت و ..

✓ تعداد چرخه های انجماد/ ذوب

ویژگی نرم افزار مدیریت اطلاعات بیوبانک

۳. امکان مدیریت بیوبانک

- ✓ چند کاربره بودن (ثبت تعداد زیاد در یک زمان) و دسترسی های متفاوت
- ✓ ورود افراد با نام کاربری و رمز عبور از پیش تعیین شده
- ✓ قابلیت بازیابی رمز عبور از طریق پیامک
- ✓ گرفتن خروجی از هر قسمت برنامه به صورت اکسل
- ✓ انتقال اطلاعات از فایل های پشتیبان
- ✓ اتصال به دستگاه های خارجی مثل بارکدخوان، پرینتر و حسگرهای مانیتورینگ (کنترل دما، رطوبت و شرایط نگهداری: کلا برای تفسیر هر تغییر)
- ✓ ردگیری و مشاهده تغییرات (چه کسی، کدام تغییر؟)
- ✓ به روز رسانی داده های نمونه ها
- ✓ مدیریت تجهیزات آزمایشگاهی (تاریخچه کالیبرسیون، زمان تعمیر و نگهداری، مدیریت موجودی مواد و تجهیزات)
- ✓ هماهنگی با تاریخ شمسی

فراداده: ساختن داستان علمی نمونه

ارزش یک نمونه با کیفیت، با فراداده استاندارد شده آن تعیین می شود.

✓ سیستم مدیریت اطلاعات آزمایشگاهی **LIMS (Laboratory Information Management System)**: ثبت داده

های مرتبط با نمونه ها محل نگهداری، زمان ذخیره سازی و اطلاعات بالینی

○ ردیابی دو طرفه: پژوهشگر باید مطمئن باشد که می تواند اطلاعات را از سطح ویال (مثلاً موقعیت فریزر) تا سطح فرد (مثلاً پرونده

بالینی) و بالعکس ردیابی کند. این ردیابی برای بررسی خطا و منبع یابی خطا ضروری است.

○ ثبت تاریخچه دما (کیفیت و صحت نمونه ها): باید تمام نوسانات دمایی فریزر را ثبت کند. پژوهشگر باید نمونه هایی را که در

طول نگهداری، برای مدت قابل توجهی از دمای استاندارد خارج شده اند، در تحلیل خود در نظر بگیرد یا حذف کند.

فراداده: ساختن داستان علمی نمونه

✓ فنوتیپینگ عمیق (Deep Phenotyping): ثبت و اندازه‌گیری بسیار دقیق، گسترده و چند بعدی ویژگی‌های یک

فرد برای درک بهتر بیماری یا وضعیت سلامت در انواع مطالعات:

○ سلامت عمومی: اتصال نمونه‌های خون به داده‌های زیست‌محیطی (سطح آلودگی هوا، محل زندگی)، داده‌های شغلی، و

شاخص‌های اقتصادی-اجتماعی (شناسایی عوامل خطر و پیشگیری از بیماری‌ها).

○ توانبخشی: اتصال نمونه‌ها به اطلاعات طولی فرد شامل سوابق، نوع و شدت آسیب و میزان پاسخ به مداخلات.

○ تشخیص: اتصال نمونه به نتایج تصویربرداری، نتایج پاتولوژی و سوابق آزمایشگاهی طولی (رهنمود دقیق تر).

فراداده: ساختن داستان علمی نمونه

✓ استانداردسازی داده‌ها برای همکاری جهانی: برای اینکه بتوانید داده‌های فنوتیپی خود را با بیوبانک‌های دیگر ترکیب کنید، باید از زبان مشترک استفاده کنید.

○ کدگذاری استاندارد: استفاده از واژگان کنترل‌شده و ساختاریافته مانند (ICD-10/11) بیماری‌ها

○ مدل‌های داده مشترک **Common Data Model (CDM)**: به بیوبانک‌ها اجازه می‌دهند تا داده‌های بالینی ناهمگن را

به یک قالب استاندارد تبدیل کنند. این امر، امکان مشارکت در تحقیقات شبکه‌ای بزرگ را برای پژوهشگران فراهم می‌کند.

کاربرد بیوبانکینگ و رویکرد پزشکی دقیق (Precision Medicine)

بیوبانک‌ها، زیربنای اصلی تحقیقات ترجمانی (Translational Research): تبدیل یافته علمی به بالینی

۱. کشف نشانگرهای زیستی (Biomarkers) پیش‌بینی کننده:

✓ **مطالعات طولی کوهورت:** با استفاده از نمونه‌های جمع‌آوری شده در طول سال‌ها (قبل از ظهور بیماری)، می‌توان نشانگرهای زیستی را کشف کرد که سال‌ها قبل از تشخیص بالینی، ریسک ابتلا به بیماری‌ها (مانند دیابت، آلزایمر، بیماری‌های قلبی) را پیش‌بینی می‌کنند.

✓ **پاسخ به درمان:** با اتصال نمونه‌های بیولوژیک فرد به داده‌های بالینی طولی با ردیابی دوطرفه در LIMS، پژوهشگر می‌تواند مشخص کند که کدام پروفایل مولکولی (مثلاً کدام ژنوتیپ یا پروتئین خاص) پیش‌بینی کننده پاسخ بهتر به یک داروی جدید یا یک پروتکل توانبخشی خاص است.

کاربرد بیوبانکینگ و رویکرد پزشکی دقیق (Precision Medicine)

۲. استفاده از داده‌های چند سطحی (Multi-Layer Data): پژوهشگران از ترکیب داده‌های بیوبانک استفاده می‌کنند:

✓ داده‌های مولکولی (از نمونه) + داده‌های محیطی (از فراداده): این داده‌ها امکان مطالعه برهم‌کنش ژن-محیط و

مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی مرتبط با مواجهه‌های محیطی را فراهم می‌کنند.

✓ داده‌های بالینی طولی + داده‌های میکروبیوم: مثلاً ارتباط بین تغییرات در ترکیب میکروبیوم مدفوع در طول زمان و

توسعه بیماری‌های التهابی مزمن.

کاربرد بیوبانکینگ و رویکرد پزشکی دقیق (Precision Medicine)

۳. اهمیت تکرارپذیری (Reproducibility): تکرار نتایج در دفعات دیگر

۴. اعتبارسنجی (Validity): بررسی و تایید یک یافته جدید (مثلاً یک نشانگر زیستی)، در یک گروه مستقل

این مرحله، گذر از یک "یافته جدید" به یک "حقیقت علمی" است

اصول حکمرانی و دسترسی

مدیریت یک دارایی حساس مانند بیوبانک، نیازمند ساختار حکمرانی قوی است:

۱. کمیته اخلاق (Ethics Committee): وظیفه اصلی آن نظارت بر پروتکل‌های رضایت آگاهانه و حفظ محرمانگی داده‌ها است.

۲. کمیته دسترسی (Access Committee): این کمیته حیاتی‌ترین بخش برای پژوهشگران است. وظیفه آن داوری علمی

درخواست‌های استفاده از نمونه‌ها است. این داوری صرفاً لجستیکی نیست، بلکه شامل ارزیابی توجیه علمی طرح، متدولوژی پژوهش،

قدرت آماری مورد نیاز برای پاسخ به سؤال پژوهشی و برنامه محقق برای استفاده بهینه از منابع کمیاب است.

۳. سیاست مالکیت و بازگشت داده: بیوبانک‌ها سیاست‌های شفاف‌ی در مورد مالکیت نمونه و داده‌های تولید شده از آن دارند. پژوهشگر

موظف است تمام داده‌های تحلیلی جدید بدست آمده از تحقیق بر روی نمونه های بیوبانک را به بیوبانک بازگرداند تا ارزش نمونه برای

پژوهشگران آینده افزایش یابد.

اصول حکمرانی و دسترسی

۴. کنترل استفاده غیرمجاز: کسی نتواند داده‌ها را به نفع خود یا خارج از قرارداد استفاده کند.

۵. حفظ امنیت داده‌ها: حفاظت از داده‌های شخصی و جلوگیری از افشای هویت افراد.

۶. بازخورد به جامعه و شرکت‌کنندگان: گاهی بیوبانک‌ها خلاصه نتایج پژوهش‌ها را با شرکت‌کنندگان یا جامعه به اشتراک می‌گذارند تا اعتماد

حفظ شود.

استانداردهای بین‌المللی حکمرانی: ISO20387 یا Biobank Code of Ethics

توافقنامه انتقال مواد

(MTA) Material Transfer Agreement

سندی است که شرایط قانونی استفاده از نمونه‌ها را برای موسسات و پژوهشگران تعریف می‌کند.

این سند شامل موارد زیر است:

- ✓ شرایط و مدت زمان استفاده از نمونه‌ها
- ✓ محدودیت‌ها در مورد اشتراک‌گذاری نمونه‌ها با اشخاص ثالث
- ✓ تعهد پژوهشگر به گزارش پیشرفت پروژه و بازگرداندن داده‌های جدید
- ✓ نحوه مدیریت مالکیت معنوی نتایج حاصل از تحقیق شما

اخلاق، حقوق و شبکه‌سازی

✓ رضایت گسترده (Board Consent): مدل پذیرفته شده جهانی که انعطاف‌پذیری برای تحقیقات آتی نامشخص را

فراهم می‌کند. اما، بیوبانک مسئول است تا همیشه از حریم خصوصی افراد محافظت کند.

✓ حذف هویت و کدگذاری (Pseudonymization): تمام داده‌های شناسایی مستقیم (نام، آدرس) با یک کد جایگزین

می‌شوند. پژوهشگر تنها کد را دریافت می‌کند. این یک لایه حفاظتی حیاتی در برابر افشای هویت است.

✓ بازگرداندن یافته‌های اتفاقی (Incidental Findings): اگر در جریان تحقیق شما، یک یافته تصادفی با اهمیت بالینی

بالا (مثلاً ریسک بالای یک بیماری ژنتیکی) کشف شد، بیوبانک باید پروتکل شفاف برای تصمیم‌گیری در مورد اطلاع‌رسانی با

عدم اطلاع‌رسانی آن به اهداکننده داشته باشد.

تحقیقات فدرال و تبادل داده‌ها

- ✓ چالش حقوقی بین‌المللی: مقررات سختگیرانه‌ای مانند قانون حفاظت از داده‌های عمومی اروپا (GDPR) انتقال داده‌های کدگذاری شده را نیز محدود می‌کنند.
- ✓ تحقیقات فدرال: راهکار جدید برای غلبه بر این موانع. در این روش، داده‌ها از محل خود خارج نمی‌شوند. پژوهشگر کد تحلیلی را به سرورهای مختلف بیوبانک‌ها ارسال می‌کند، تحلیل روی داده‌ها بصورت محلی انجام می‌شود و تنها نتایج تجميع شده یا خلاصه‌های آماری به پژوهشگر ارسال می‌شود. این کار حریم خصوصی را حفظ کرده و قدرت آماری مطالعه را با دسترسی به داده‌های جهانی افزایش می‌دهد.

چک لیست عملی

برای به حداکثر رساندن کیفیت و اعتبار پژوهشی، ۸ اقدام عملی را در هنگام کار با بیوبانک انجام دهید:

1. **شفاف سازی پروتکل جمع آوری:** پیش از شروع جمع آوری، اطمینان حاصل کنید که پروتکل شما برای هر نوع نمونه (خون، بزاق، مدفوع) از نظر زمان، دما، و مواد شیمیایی مورد استفاده، کاملاً استانداردسازی شده و با Standard PREanalytical Code (SPREC) کدگذاری شده باشد.
2. **درخواست گزارش QC دقیق:** هرگز بدون گزارش QC نمونه ها را تحلیل نکنید. بر اساس حداقل الزامات فنی روش تحلیلی خود (مثلاً نیاز به RIN بالا یا همولیز پایین)، نمونه ها را فیلتر کنید.
3. **مدیریت الیکوت:** در طرح خود قید کنید که فقط الیکوت هایی را دریافت می کنید که قبلاً هرگز ذوب نشده اند و برنامه خود را برای استفاده یک بار از هر الیکوت مستند کنید.
4. **تأکید بر فراداده عمیق:** در درخواست دسترسی خود، به طور دقیق مشخص کنید که کدام لایه های اطلاعاتی فنوتیپی (مانند عملکرد رفتاری، تاریخچه دارویی و یا داده های محیطی) برای تحلیل های شما ضروری هستند.

چک لیست عملی

5. **کدگذاری استاندارد:** اطمینان حاصل کنید که خروجی داده‌های بالینی شما از بیوبانک، از استانداردهایی مانند ICD-10 یا سایر استانداردها استفاده کرده باشد تا قابلیت مقایسه در مقالات شما تضمین شود.
6. **تعهد به تکرارپذیری:** تمام مراحل فنی کار با نمونه و تحلیل‌های خود را مستندسازی کنید.
7. **بررسی MTA و مالکیت معنوی:** قبل از شروع کار، مفاد توافقنامه انتقال مواد را مطالعه کنید تا از الزامات حقوقی و نحوه مدیریت مالکیت معنوی مطلع شوید.
8. **بودجه برای بازگشت داده:** در هزینه‌های پروژه، منابعی را برای استانداردسازی و بازگرداندن داده‌های جدید مولکولی (مانند داده‌های توالی‌یابی) به بیوبانک در نظر بگیرید.