

# Manualetto per la lettura critica degli articoli scientifici

*A cura di Vera Manelli e Roberto Narcisi*

-

Terza edizione



**This work is licensed under a CC BY-NC-ND 4.0 license**

(What it means: You are allowed to share it for non-commercial purposes, as long as you acknowledge the authors and don't make any changes)

## First things first: Chi siamo

### Vera Manelli

Sono Biologa molecolare di formazione presso l'Università degli Studi di Milano. Dopo un periodo come assistente di ricerca presso l'Università di Cambridge, dal 2019 sono dottoranda all'Helmholtz Zentrum di Monaco di Baviera.

Il mio progetto di ricerca, sostenuto dalla Boehringer Ingelheim Fonds, coinvolge la neuroepigenetica e lo studio dell'organizzazione del DNA nello spazio 3D cellulare.

Sono coinvolta in vari progetti di comunicazione scientifica che includono divulgazione, attivismo, e advocacy con la missione di rendere la ricerca scientifica più accessibile.

Mi puoi trovare su Instagram come [@verainresearch](#) e su Twitter come [@vera\\_manelli](#)



### Prof. Dr. Roberto Narcisi

Laureato in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche, ho concluso il dottorato in Biotecnologie e Ingegneria dei Tessuti nel 2011 presso l'Università di Genova. Dopo un breve periodo alla Stanford University, dal 2018 sono Assistant Professor all'Erasmus MC nel dipartimento di Ortopedia e Medicina dello Sport. La mia ricerca si focalizza sul disease modelling di malattie scheletriche, e sullo studio del ruolo della senescenza e dell'infiammazione durante la generazione e la degenerazione della cartilagine.

Ho vinto FameLab-Paesi Bassi, un concorso di comunicazione scientifica per giovani scienziati, sono stato invitato a partecipare a un evento TEDx ad Alkmaar, e collaboro con eventi di comunicazione scientifica per le scuole superiori, le università e associazioni di divulgazione

Su Instagram mi trovi come [@bio\\_bob\\_](#)



# Avvertenza prima di cominciare

Questo manualetto è rilasciato con **licenza CC BY-NC-ND 4.0**

Cosa significa? Puoi condividerlo per scopi *non* commerciali, a patto di riconoscere gli autori e di *non* apportare alcuna modifica. In pratica: fallo pure circolare tra i/le colleghe senza problemi – siamo felici se può essere d'aiuto!

## Introduzione

### Perché questo manuale?

“We have all been there”

Leggere articoli scientifici in maniera critica è un processo *“learning by doing”* che si comincia ad apprendere durante i propri studi, spesso durante il periodo di tesi, ma è qualcosa che può essere lasciato a studenti e studentesse senza particolare ‘sovrintendenza’ – e questo viaggio in solitaria può essere estremamente frustrante.

Pensiamo che non debba esserlo: l’obiettivo di questo mini-manuale è quello di fornire un supporto a chi si affaccia su questo mondo per la prima volta e non ha la supervisione di cui necessita.

### Prima di cominciare, qualche premessa

#### 1) Non esiste “la ricetta”, solo strategie personalizzabili

Ci spiace rovinare le speranze, ma non siamo qui per vendere “il metodo universale per leggere criticamente uno studio scientifico” perché, difatti, non esiste. Ognuna ha delle strategie personalizzate, ma non è detto che valgano per tutte.

Il nostro obiettivo è stato raccogliere le “dritte” che abbiamo racimolato negli anni e gli insegnamenti che provengono dai nostri stessi errori, nella speranza che questo breve manuale possa aiutarti a trovare il tuo metodo!

**Altro disclaimer importante:** le informazioni che sono date qui NON devono essere assimilabili a verità assolute. Sono delle indicazioni generali che riguardano una grossa parte degli studi/articoli in ambito biomolecolare/medico/biochimico. Se fai qualcosa in maniera diversa dai nostri suggerimenti non significa non possa essere altrettanto valida!

#### 2) Sentirsi stupidə è normale

“Nothing makes you feel stupid quite like reading a scientific journal article”

– Adam Ruben

Probabilmente ti stai addentrando in un argomento sconosciuto.

Probabilmente è qualcosa che non hai mai fatto (o fatto poche volte rispetto a chi fa questo di mestiere). Datti tempo, porta pazienza e accetta il fatto che non sarai bravø e veloce fin dall'inizio.

### **3) Sii resiliente, *ma realista***

Acquisire il background adatto per capire nel dettaglio un articolo scientifico di un certo campo richiede molti investimenti di tempo ed energie.

Non c'è nulla di male nel non averlo: la ricerca è un lavoro altamente specializzato e spesso persino scienziatø dello stesso campo fanno fatica a capirsi tra loro, a maggior ragione se hai un background di biologia e leggi un articolo sulla fissione nucleare!

Assicurati solo che la confidenza nelle opinioni su quello che leggi (specialmente in studi scientifici che possono risultare controversi) siano calibrate sulla reale conoscenza che hai del fenomeno e del campo di ricerca che stai esplorando!

(E non interrompere la ricerca delle fonti una volta che trovi conferma delle tue convinzioni!)

# Sezione 1

## Come stimare il grado di incertezza di uno studio senza leggerlo

### Si fa presto a dire "studio scientifico"

Capita spesso di vedere menzionate dai media le scoperte provenienti dagli ultimi studi scientifici e vedere usato "studio scientifico" come "sigillo di garanzia".

Tuttavia, non sempre "studio scientifico" è sinonimo di "attendibile" – ed è utile poter stimare il grado di "affidabilità" di un articolo scientifico anche se non si hanno ancora le competenze tecniche per capirlo nel dettaglio.

### Parliamo prima di Peer review

Il processo che porta alla pubblicazione di un articolo scientifico su una rivista scientifica richiede svariati controlli qualità.

Il più importante è la peer review: esperti dello stesso campo valutano (anonimamente) che gli esperimenti siano stati condotti come si deve.

Come vedi in Figura 1, si tratta di un processo multistep: Un team di ricerca fa una scoperta scientifica e lo riassume sotto forma di articolo, il quale viene poi mandato ad una rivista scientifica per la pubblicazione.

Gli/le editor della rivista possono rifiutare immediatamente l'articolo (non corrisponde agli standard o non fitta con il topic della rivista) o inviarlo a diversa altra scienziata che lavorano nello stesso campo (cioè i "pari" della peer review).

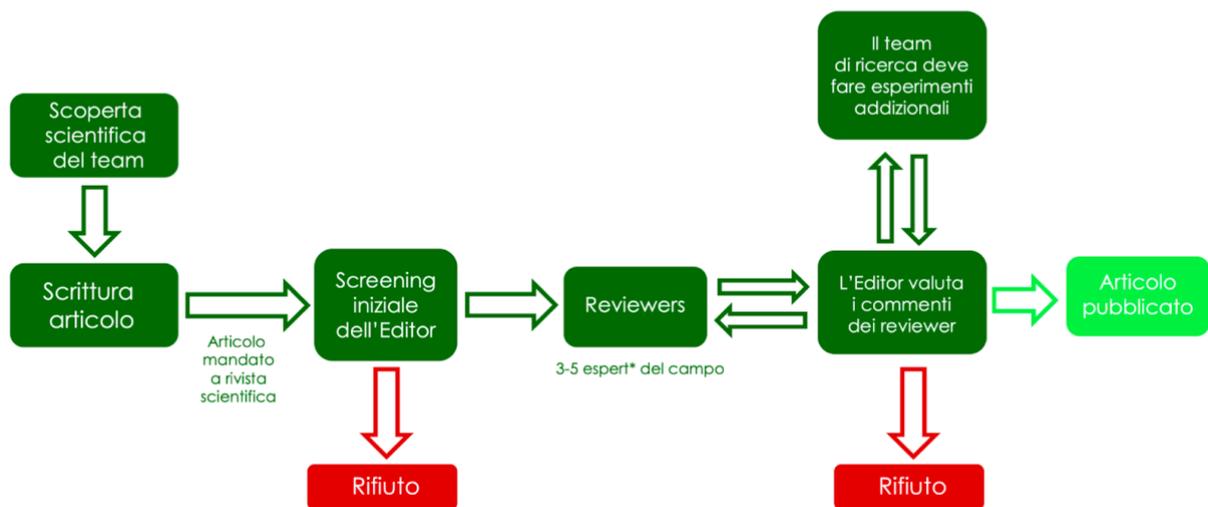
I/le peer reviewer (che rimangono anonimi) hanno un tempo definito per leggere l'articolo e fornire un feedback sull'articolo agli/alle editor. Il feedback può essere di tre tipi

1) Articolo rifiutato

2) Articolo accettato

3) Il team deve fare più esperimenti per provare la solidità delle dichiarazioni (e viene successivamente dato al team un tempo massimo entro cui farle).

Se alla fine delle modifiche ritengono che lo studio sia di qualità sufficiente per essere pubblicato, viene ricontrollato e pubblicato.



**Figura 1:** La peer review è un processo "multistep"

### Le review sistematiche

Una revisione sistematica (RS), o Systematic Review, è invece uno strumento secondario di ricerca scientifica con l'obiettivo di riassumere risultati/scoperte provenienti da strumenti di ricerca primari.

Le review passano in rassegna la letteratura scientifica relativa a un dato argomento, con grande attenzione alle fonti, che devono essere altamente referenziate, per individuare, evidenziare e valutare, in ricerca di alta qualità, tutte le prove pertinenti a una specifica domanda aperta in un campo scientifico.

Anche le review sistematiche sono sottoposte a peer review e pubblicate su riviste scientifiche.

### Quando cominciare subito a prendere lo studio con le pinze?

#### 1) Lo studio è un preprint (non è stato sottoposto a peer review)

La peer review è un processo lungo e spesso conviene aggiornare il resto della comunità scientifica sulle proprie scoperte in tempi più veloci.

Un esempio? L'epidemia di SARS-CoV2.

Per aggiornare il resto della comunità scientifica "in tempo reale" sul virus, si fa uso dei preprint: versioni preliminari (e quindi non valutate da altre esperti) di questi articoli scientifici postate su dei server appositi – in questo modo le informazioni sono condivise più velocemente e il progresso scientifico si è potuto muovere rimanendo al passo con l'evoluzione del virus.

Qui puoi trovare un elenco di vari server per preprint:

<https://asapbio.org/preprint-servers>

Qual è il grosso problema dei preprint?

Purtroppo, non esistendo controlli di alcun tipo, è possibile che ci siano dati inesatti o falsificati o errori nelle impostazioni sperimentali – a volte ce ne si accorge e gli articoli vengono ritirati, ma spesso rimangono uploadati senza nessuna correzione. Chi è del campo può accorgersi di certe sviste estremamente tecniche, ma chi si occupa di scrivere gli articoli giornalistici può perdersele.

## **2) Lo studio è un proceeding**

Un proceeding è il resoconto di una conferenza. Spesso comprende abstract (riassunti) o relazioni di presentazioni fatte dai/dalle partecipanti. Se una rivista scientifica o gruppo editoriale sponsorizza una conferenza, può accadere che i proceeding siano pubblicati sul loro sito.

Tuttavia, un proceeding non è un articolo scientifico e i risultati presentati alle conferenze non sono sottoposti a nessun controllo qualità!

## **3) Lo studio è su una rivista scientifica predatoria**

Una pubblicazione predatoria è un modello di business che prevede la pubblicazione di articoli scientifici dietro compenso e facendo "saltare" il controllo qualità (peer review) tipico di una rivista scientifica legittima. Fortunatamente esistono varie liste online (come la famosa Beall's list) che hanno l'obiettivo di catalogare tutte queste riviste inaffidabili.

Qui si può trovare la Beall's list:

<https://beallslist.net>

### **Come scoprire se una rivista scientifica è predatoria?**

- Controlla accuratamente il sito web (spesso hanno tanti errori di ortografia, grammatica e accostamenti cromatici che fanno male agli occhi).
- La rivista dichiara di essere membro di DOAJ, COPE, OASPA o STM? Se si vai sul sito web delle rispettive associazioni e cerca il nome della rivista in questione - sono tutte organizzazioni rispettabili che controllano che i loro membri aderiscano agli standard editoriali.
- Controlla le informazioni di contatto della rivista: spesso le riviste predatorie dichiarano in un Paese, mentre i dati di contatto sono in altri Paesi.
- Ricerca i membri del comitato editoriale: spesso le riviste predatorie creano nomi falsi (o usano le credenziali di persone esistenti senza il loro permesso). Un modo per scoprirlo con certezza è controllare i profili professionali online delle persone nominate attraverso la loro pagina istituzionale, LinkedIn o Research Gate.

- Dai un'occhiata al tempo tra ricevimento dell'articolo e tempi di pubblicazione (tra cui ci sta la peer review): le riviste predatorie tendono a saltare completamente questo processo di peer review e tra 'received' and 'published' c'è di solito qualche giorno.
- Leggi i numeri passati della rivista. Molte riviste predatorie pubblicano tutti gli articoli che vengono mandati - se una rivista sul cancro pubblica articoli sulla biologia delle piante, puoi supporre che le loro politiche editoriali siano carenti!

Adattato da: <https://rxcomms.com/blog/6-ways-spot-predatory-journal/>

#### 4) Lo studio non è altro che un articolo di blog

Lo stesso discorso riguarda a maggior ragione studi postati su veri propri blog personali. A questo livello, i dati possono essere pieni di imprecisioni o anche sembrare ottimi ma essere completamente inventati: purtroppo non esiste modo di poterlo verificare.

#### Come si fa a sapere se l'articolo è stato sottoposto a *peer review*?

Gli step sono molto simili al capire se una rivista è predatoria o meno (quindi vedi sopra), se non lo è (e l'articolo non è un editoriale o lettera al direttore), è molto probabile che l'articolo sia stato sottoposto a peer review.

Ogni tanto appaiono anche indicazioni di questo tipo (Figura 2), ma attenzione: lo fanno anche alcune riviste predatorie, quindi assicurarsi prima che la rivista non lo sia.



**Figura 2:** Esempi di riviste che danno informazioni sulle tempistiche e sui dettagli della peer review di un certo articolo

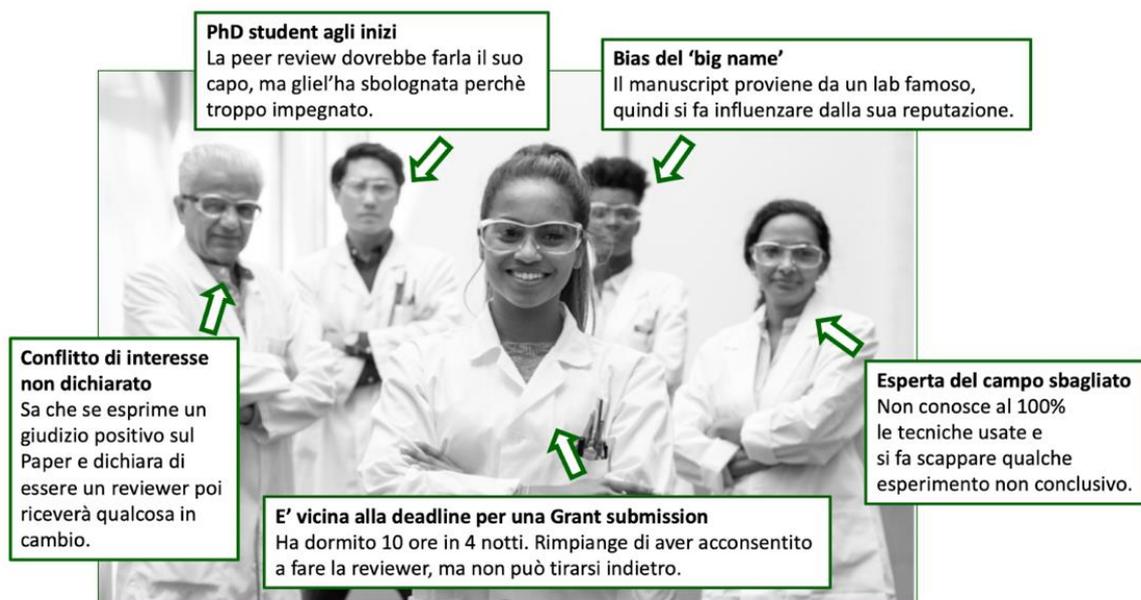
#### In conclusione

Gli articoli sottoposti a peer review e le review sistematiche sono generalmente più affidabili di articoli caricati su server di preprint e su riviste predatorie, in quanto previamente controllati da altrə expertə del campo.

#### Quindi la peer review è infallibile?

La peer review è uno strumento molto potente e funziona spesso bene, ma è portato avanti da esseri umani e quindi potenzialmente soggetto a errori.

Da cosa possono essere causati questi errori? Figura 3 mostra un breve esempio.



*Figura 3: Esempio dei limiti della peer review (choose your fighter!)*

Per questo capita che anche gli articoli che finiscono sulle riviste più prestigiose possono avere delle sviste o dati non del tutto conclusivi ed è importante imparare a leggere in maniera critica!

## Sezione 2

### Esplorare le varie sezioni di un articolo scientifico e usarle a proprio vantaggio nella lettura

#### Abstract

L'abstract è fatto per fornire una velocissima panoramica dell'articolo.

Di solito dà informazioni sullo scopo o la logica dello studio (perché lo hanno fatto), metodologia (come lo hanno fatto), risultati (cosa hanno trovato), conclusione (cosa significa per il campo di ricerca).

Dritta #1: quando cerchi degli articoli su un particolare argomento, l'abstract è la cosa che devi leggere per capire se l'articolo è quello che stai cercando e se vale il tuo tempo e il tuo sforzo!

Dritta #2: Per fare questo tipo di valutazione, ricordati anche di dare un'occhiata alle keywords - delle parole chiave scritte vicino all'abstract che aiutano a dare un'idea concettuale del contenuto dell'articolo.

#### Introduzione

L'introduzione è un "riassunto delle puntate precedenti": spiega cosa si sa fino ad ora sull'argomento, quello che ancora non si conosce (limitazioni), e stabilisce quali siano le domande specifiche che gli autori hanno deciso di affrontare.

Dritta #1: puoi saltare l'introduzione se hai poco tempo ed estrema familiarità con l'argomento dell'articolo.

Dritta #2: probabilmente l'acronimo che non capisci è spiegato nell'introduzione (a volte dà anche informazioni sul gergo di quell'ambito di ricerca specifico).

#### Metodi

La sezione dei metodi è un ricettario dettagliato: fornisce informazioni precise su come sono stati condotti tutti gli esperimenti dello studio scientifico (inclusa la sezione dell'analisi statistica dei dati), anche affinché altre persone possano ripeterli.

Dritta: è una sezione molto utile da tenere "sottomano" quando si guarda la sezione "risultati" per interpretarli al meglio – fornisce informazioni utili

#### Risultati

I risultati sono la parte più importante dell'articolo scientifico e contengono delle figure (divise in "panel" contrassegnati da varie lettere) con i dati degli esperimenti ed una parte di testo che ti guida tra i vari esperimenti.

Un errore comune che si fa agli inizi è soffermarsi solo sulla parte del testo che descrive i dati, senza prestare troppa importanza a figure, grafici, tabelle etc, ma a volte il testo non mostra cose che puoi solamente vedere dall'osservazione dei dati!

Dritta: Un modo per approcciarsi alla sezione risultati in maniera critica è capire come funzionano le tecniche alla base degli esperimenti che sono stati fatti (con l'aiuto della sez. metodi). Una volta compreso il "razionale" alla base, chiediti che tipi di controlli negativi o positivi sono stati usati per dare validità all'esperimento, chiediti anche quali avresti usato tu se avessi dovuto fare tu l'esperimento – ma questa parte è spiegata meglio dopo.

Per pro: Quello che fanno alcun\* group leader che sono nel campo di ricerca da anni è leggere l'articolo scientifico solo dando un'occhiata alle figure dei risultati e alle loro legende (un buon titolo della figura contiene già il messaggio principale, che può essere usato come guida). In questo modo non sono implicitamente influenzat\* dalle dichiarazioni che ci sono nel testo, ma traggono le conclusioni solo basandosi sui dati.

### **Discussione**

La discussione è l'opportunità degli/delle authors di dare le loro opinioni e parlare dell'impatto dei loro risultati nel campo di ricerca. Contiene spesso informazioni sui limiti dello studio e quali sono i piani futuri del gruppo di ricerca.

Dritta: le discussioni sono interpretazioni degli autori e non necessariamente fatti (che invece risiedono nella sezione risultati). Per non essere influenzat\* da quello che "pensano" gli/le authors, è buona pratica scriversi delle mini riflessioni sull'interpretazione dei risultati prima di procedere con questa sezione. La discussione è comunque molto utile per farti venire delle idee su quali tipi di domande sono ancora senza risposta nel campo di ricerca e quali tipi di domande potresti voler affrontare con il tuo progetto di ricerca.

Importante: una discussione equilibrata mostra anche i punti di vista "contrari" all'ipotesi dimostrata.

### **Bibliografia/referenze**

La sezione bibliografia/referenze contiene l'elenco dei riferimenti o delle opere citate nell'articolo e può condurti ad altre risorse utili.

Può essere utile per ottenere una migliore comprensione dei concetti principali e della terminologia di base nell'area che stai ricercando.

Dritta #1: Se vuoi farti un'idea dei "gruppi di ricerca principali" di un determinato campo di ricerca (o altri paper da leggere), cerca nelle referenze quali studi scientifici sono citati nell'introduzione e nella discussione!

Dritta #2: Fai caso a quali studi vengono citati per supportare una certa dichiarazione - provengono tutti dallo stesso gruppo? E' lo stesso gruppo che ha scritto l'articolo? Se sì, c'è rischio di bias di conferma.

### **Materiali supplementari**

La sezione "materiali supplementari" è una di quelle più saltate, perchè contiene gli esperimenti meno eclatanti dello studio scientifico (esempio: esperimenti di controllo che provano che il microscopio usato funziona correttamente o che la linea cellulare è effettivamente in grado di dare origine a dei neuroni funzionanti).

Tuttavia, in virtù della sua reputazione, può essere usata come "tappeto" sotto cui nascondere degli esperimenti che hanno dei problemi strutturali e che mettono in dubbio delle parti dello studio.

Leggere questa sezione non è di solito indispensabile per capire cosa c'è nell'articolo, ma è fondamentale per esplorare la solidità delle sue fondamenta!

## Sezione 3

### Ora parliamo di esperimenti inconclusivi

Abbiamo già detto che gli esperimenti (e, più in generale, i dati) sono la parte più importante dell'esperimento, ma come fare a capire come quando non sono "fatti bene"?

Per prima cosa, è importante capire come i dati sono stati raccolti e processati

Quindi, cercare di capire:

- La logica della tecnica sperimentale in sè (il nome dovrebbe essere scritto nella legenda della figura, si può poi cercare su internet - e se si ha fortuna c'è un bel video di youtube)
- Come i dati sono stati raccolti e analizzati (dovrebbe essere spiegato in maniera dettagliata nella sez. metodi)
- Cosa rappresentano i vari elementi del grafico (dovrebbero essere spiegati nella legenda della figura).

Andare nello specifico di cosa rende uno studio "fatto bene" è praticamente impossibile, perché ogni ambito di ricerca è diverso e andando troppo nel dettaglio si rischia di sconfinare nella soggettività, ma ci sono delle indicazioni che possono essere generalizzate a vari campi.

E' un buon inizio se lo studio...

#### **1) Usa controlli positivi e negativi (dove possibile)**

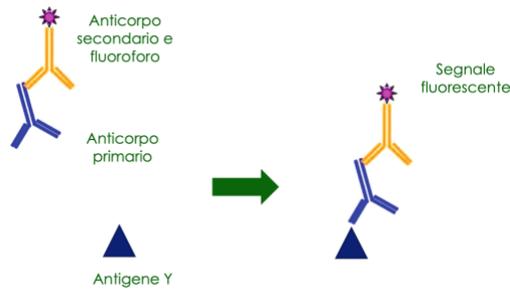
I controlli sono quelle condizioni sperimentali progettate per ridurre al minimo gli effetti di variabili diverse dalla variabile che si vuole studiare.

Un buon esperimento dovrebbe avere un *controllo positivo* (che mostra che la tecnica sperimentale è in grado di "registrare" un particolare tipo di segnale quando è presente) ed un *controllo negativo* (che mostra che la tecnica sperimentale non dà dei falsi positivi quando il segnale in questione è assente).

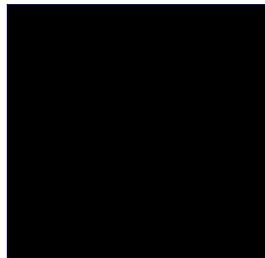
Esempio:

In questo esperimento si vuole scoprire se le cellule X producono la proteina Y tramite la tecnica dell'immunofluorescenza.

Breve overview della tecnica:



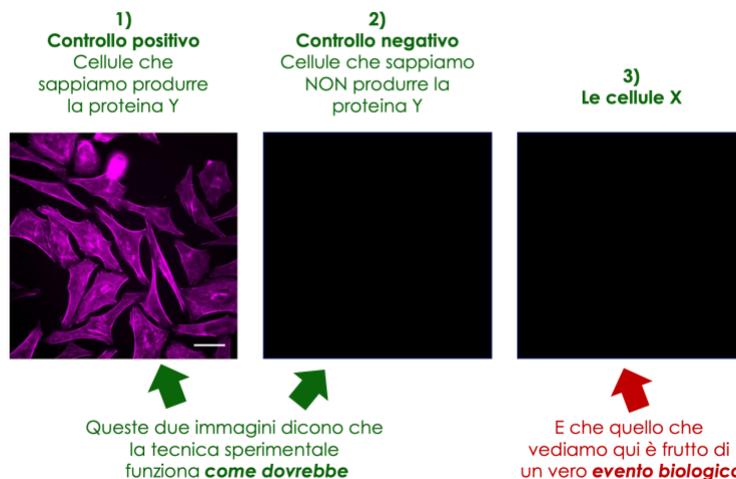
**Figura 4: Immunofluorescenza.** Le cellule vengono messe a contatto con un anticorpo primario che è specifico per una particolare porzione della proteina Y (antigene), successivamente ad un anticorpo secondario coniugato ad un fluoroforo che si lega al primario. Se l'antigene è presente (ovvero: se la proteina è prodotta dalle cellule si vedrà un segnale fluorescente)



**Figura 5:** Esperimento che suggerisce che le cellule X non producono la proteina Y

Al microscopio a fluorescenza vediamo solamente questa immagine. Verrebbe da dire che le cellule non producono la proteina Y, ma in realtà non possiamo nemmeno escludere che l'esperimento non abbia funzionato per dei problemi tecnici. A volte ci sono dei cattivi batch di anticorpi e non si legano agli antigeni, oppure chi ha fatto l'esperimento era sopra pensiero e può aver dimenticato l'aggiunta dell'anticorpo secondario. Insomma: non possiamo essere ragionevolmente sicuri\* che l'esperimento funzioni correttamente.

Vanno quindi usati i controlli adeguati:



**Figura 6:** Esperimento con controlli negativi e positivi.

Nella figura 5 vedete il **controllo positivo**: delle altre cellule che già sappiamo produrre la proteina Y, che ci danno segnale visivo al microscopio.

Nella figura 2 vedete il **controllo negativo**: delle cellule diverse che sappiamo già che non producono la proteina di nostro interesse, il fatto che non vediamo segnale colorato significa che questo esperimento non dà segnali aspecifici e non marca dove non dovrebbe.

Nella figura 3 vedere il **test vero e proprio**: dal fatto che non vediamo segnale possiamo dedurre che le cellule che stiamo studiando non producono la proteina di nostro interesse e possiamo dire che quello che vediamo non è dovuto a dei problemi dell'esperimento in sè.

## 2) Usa i replicati biologici per trarre delle conclusioni (anziché quelli tecnici)

Cosa si intende per replicato (in inglese *replicate*)?

Le definizioni di base dei replicati tecnici e biologici sono i seguenti:

**Replicati tecnici:** un test eseguito sullo stesso campione più volte.

Esempio:

Ad un paziente viene data una medicina e dopo 24 ore viene prelevato il suo sangue, che viene analizzato tre volte nello stesso modo (analisi 1, 2, 3)

Analisi 1,2,3 sono replicati tecnici perchè sono dei test diversi sullo stesso paziente.

Se le analisi ci danno un risultato molto simile in tutti e tre i casi significa che la tecnica di analisi è affidabile, ma non dà una grande indicazione di quanto il farmaco curi la malattia nella popolazione.

**Replicati biologici:** un test eseguito su campioni biologicamente distinti che rappresentano un punto temporale o una dose di trattamento identici.

Esempio:

Il campione 1 proviene dal paziente 1, 24 h dopo il farmaco X

Il campione 2 proviene dal paziente 2, 24h dopo il farmaco X

Il campione 3 proviene dal paziente 3, 24h dopo il farmaco X

Analisi 1,2,3 sono replicati biologici

Vedere lo stesso risultato in campioni biologici diversi è sinonimo del fatto che l'effetto della medicina sul sangue dei pazienti è qualcosa di consistente e non frutto del caso o dell'individualità.

Tuttavia la definizione semplicistica di repliche può complicarsi rapidamente in relazione al tuo esperimento specifico. Un problema comune è la definizione di replica biologica per quanto riguarda le cellule in vitro. Una replica biologica è considerata come il risultato dell'utilizzo di due distinti stock di diverse linee cellulari, della stessa linea, o dello stesso stock a diversi passaggi?

Altro esempio: gli embrioni di topo della stessa cucciolata sono replicati tecnici o biologici? Per questo deve essere ben specificato cosa si intende per replicato tecnico e biologico (nella sez. Materiali e metodi).

### 3) Cerca di evitare i bias più comuni

La prima cosa che ci hanno insegnato della scienza è che è oggettiva ed incontrovertibile.

A questo punto sappiamo che non è proprio così, ma, quando si tratta di studi pionieristici nella ricerca di base, è veramente incredibile quanto i nostri preconcetti e la nostra "soggettività" possano influenzare il processo di raccolta, processamento ed interpretazione dei dati!

Eliminare completamente questa soggettività rasenta l'impossibile, ma esserne consapevoli può aiutare a riconoscerla, a ridurla e a dare il giusto peso alle evidenze che incontriamo.

Questo capitolo parla di alcuni che rendono i dati sperimentali degli articoli scientifici meno affidabili, con la speranza che possa essere utile a riconoscerli.

Per approfondire: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2917255/>

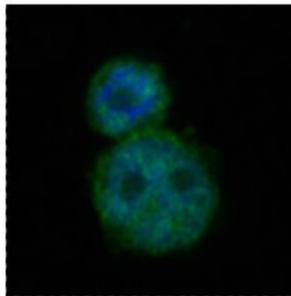
#### Cherry picking

Il cherry picking è l'atto di selezionare per un'analisi dei singoli casi o dati che sembrano confermare una particolare posizione, ignorando una parte significativa di dati correlati che possono contraddirla.

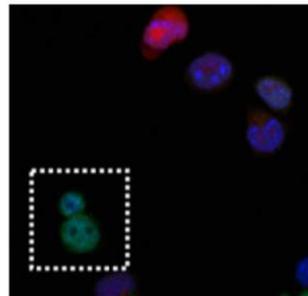
Un esempio?

Quando si scelgono "immagini rappresentative" di una popolazione di cellule scegliendone solo un paio. Il rischio è che si ottenga qualcosa di questo tipo:

«La proteina SMIR2 è espressa in maniera omogenea nelle cellule, ecco un'immagine rappresentativa»



La vera immagine rappresentativa:



#### Confirmation bias

Il bias di conferma è la tendenza a cercare, interpretare, favorire e ricordare le informazioni in modo da confermare o supportare le proprie convinzioni o valori precedenti.

Un modo in cui questo si può vedere è quando vengono fatti degli esperimenti per esplorare un'ipotesi senza fare esperimenti per esplorare anche le altre ipotesi alternative, perché si tratta di esperimenti che potrebbero effettivamente demolire l'ipotesi preferita.

#### Sampling Bias

Nel sampling bias (o bias di campionamento) un campione viene raccolto in modo tale che alcuni membri della popolazione prevista abbiano una probabilità di campionamento inferiore o superiore rispetto ad altri. Se non si tiene conto di questo, i risultati possono

essere erroneamente attribuiti al fenomeno oggetto di studio piuttosto che al metodo di campionamento.

Un esempio: Si vuole stimare l'incidenza di problemi di salute mentale nella popolazione di una certa città, ma il campione è largamente rappresentato dai/dalle dottorand\* del campus dell'univeristà. Vari studi\*\*\* ritengono questo tipo di popolazione più frequentemente soggetta a disturbi della salute mentale rispetto al resto della popolazione, ciò significa che il risultato finale potrebbe essere distorto rispetto a quello che si troverebbe con un campionamento più omogeneo.

\*\*\*Per approfondire :

<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-020-01443-1>

#### **4) Usa standard comuni nel suo campo di ricerca**

Se non si è in grado di giudicare la "bontà" di certi tipi di esperimenti (cosa del tutto normale, perchè non si può essere esperti in tutto), ci si può comunque fare un'idea di quali siano gli "standard di accettabilità" dando un'occhiata a quello che altri studi scientifici già pubblicati fanno con dati raccolti e processati nella stessa maniera.

Esempio: Quali test statistici sono usati? Che scale/unità di misura vengono normalmente usati? Quali controlli negativi e positivi? Dimensioni del campione? Numeri di replicati?

Spesso, specialmente in certi ambiti di ricerca di base molto di nicchia, non esistono delle risposte oggettive e assolute, ma aiuta vedere cosa è considerato "accettabile".

#### **5) Usa tecniche trasversali per supportare un claim**

Ogni tecnica sperimentale ha delle limitazioni e 'punti ciechi', per questo per creare delle 'evidenze solide' è buona pratica fare degli esperimenti diversi con alla base la stessa domanda a cui si cerca di rispondere.

Esempio: Proteina A e B interagiscono?

- Può essere risposto con un'immunofluorescenza che si trovano negli stessi esatti punti della cellula e che i pattern del loro segnale di sovrappone

-Può essere risposto con un'immunoprecipitazione: si isola la proteina A con un anticorpo e si vede se attaccata c'è la proteina B.

Ma usare entrambe è decisamente meglio!

## **Sezione 4**

### **Riflessioni e consigli utili alla lettura**

#### **Non “vedrai” tutto**

Mettiti il cuore in pace: ci saranno delle sfumature che solo chi è immerso/a in un ambito di ricerca da 10 anni riesce a cogliere.

Il tuo compito è quello di comprendere cosa è stato fatto, il come, il perchè e quali sono i limiti generali dello studio.

#### **Dopo aver costruito le tue opinioni, confrontati con altrə**

Proprio perchè persone con background diversi "vedono" cose diverse, è utilissimo fare una chiacchierata con altre persone che hanno letto l'articolo e vedere gli stessi dati da angolature diverse!

#### **Identifica domanda principale e scrivila giù**

Qual è la domanda a cui lo studio (ed il campo di ricerca) si propone di rispondere?

Lo stesso discorso riguarda le figure ed i panel: anch'essi hanno teoricamente delle domande specifiche a cui si propongono di rispondere.

Capire quali sono domande dietro ai "gruppi di esperimenti" ("La proteina X attiva la proteina Y?", "dove si trova questo enzima durante la mitosi?") aiuta anche a capire se effettivamente sono state risposte dai dati a disposizione.

#### **La tecnica delle passate**

Scorri l'abstract e l'introduzione e sfoglia l'articolo per guardare le figure. Cerca di identificare una o due figure più importanti, leggi i loro titoli e assicurati di capire bene cosa succede in esse. Rileggi poi in seguito con altri livelli di profondità.

Un articolo scientifico non è come un libro che si legge tutto d'un fiato: *it takes time*.

Ci sono dei passaggi che devono essere guardati, abbandonati e ripresi più volte dopo averci riflettuto su!

Dritta: spesso si può fare riferimento ai graphical abstract (rappresentazione grafica dei risultati) che, quando ci sono, sono davvero d'aiuto, specialmente negli articoli più meccanicistici. Se vuoi solo avere un'idea generale di cosa succede nell'articolo, questo può essere sufficiente, ma se vuoi leggerne i dettagli e comprenderlo in maniera critica, a questo punto devi addentrarti nei dettagli tecnici e fare una "seconda" o "terza passata".

#### **Riassumi lo studio scientifico in qualche frase ad alta voce**

Se riesci cerca di riassumere quello che hai capito in qualche frase. Per rivisitare Einstein "non hai capito qualcosa fino a quando non sei in grado di spiegarlo a te stessa".

#### **Leggere un articolo scientifico criticamente è diverso dal preparare un esame**

Un articolo scientifico non va trattato come un libro di testo universitario: a volte ci sono delle incompletezze nei risultati e dei limiti negli approcci sperimentali che vengono usati e bisogna rimanere all'erta per accorgersene. Come farlo? Cerca di prendere ogni

dichiarazione che leggi nel testo con la giusta dose di incertezza e cerca conferma solo nei dati degli esperimenti. Cerca, insomma, di arrivare alle tue conclusioni!

### **Se hai più schermi, usali!**

Tra le cose più 'scombussolanti' del leggere gli articoli scientifici vi è il fatto che le figure non siano allineate con il testo che ne parla. Spesso bisogna infatti fare un avanti-indietro di pagine che non aiuta la concentrazione.

Consiglio spassionato: se hai più schermi, in uno puoi aprire l'articolo sulla sezione "risultati" o "methods" e nell'altro aprire l'articolo sulla figura che ti interessa – evita di fare un forsennato avanti-indietro che rovina la concentrazione.

L'alternativa meno eco-friendly è stampare l'articolo (o una parte di esso) e tenere la pagina con il testo e quella con la figura vicine - ma almeno poi ricicla!

### **Scriviti un post-it con gli acronimi**

Stesso discorso con gli acronimi: ogni volta che li incontri scrivilti su un post it, così se li incontri in seguito non devi andarteli a ripescare ogni volta.

### **Scriviti le domande che ti vengono al momento**

Una cosa è certa: durante la lettura avrai un sacco di dubbi. Ci saranno passaggi incomprensibili, collegamenti che non tornano, domande irrisolte.

Scrivitele e lasciale al/alla te del futuro. Dopo un paio di passate comincerai a connettere i puntini. Avere chiaro cosa non hai capito aiuta a cercare delle risposte specifiche. E, a volte, scoprirai che "non sei tu": le domande che ti vengono possono proprio avere a che fare con i limiti che ha l'articolo scientifico in sé e cose che gli autori/autrici non hanno considerato!

### **Fai riassunti e schemi**

Alla fine della lettura, scrivere in 3-4 frasi il riassunto dell'articolo scientifico è molto utile per assicurarsi di averne compreso il contenuto.

Gli schemi sono molto utili per ricordarsi il contenuto in futuro (specialmente per chi ha una memoria prettamente visiva)!

### **Confrontare l'articolo pubblicato con la versione preprint**

Se l'articolo in questione, prima di essere stato pubblicato su una rivista scientifica in seguito a peer review, è presente anche in versione preprint, può essere utile andare a vedere quali esperimenti sono stati inseriti dopo la peer review e quali cose sono state modificate.

A volte le riviste pubblicano anche i commenti dei/ delle peer reviewer.

Gli/le authors hanno "aggiustato il tiro" in base alle richieste tra preprint e pubblicazione?

È un compito dispendioso in termini di tempo ed energie, ma molto utile per avere un'idea dei "punti deboli" che potrebbe avere l'articolo!

### **Altre domande che è utile porsi:**

- Ho preso tempo per capire la terminologia? Conosco gli acronimi?

- Ho qualche motivo per mettere in dubbio la credibilità di questa ricerca?
- Le dichiarazioni del gruppo di ricerca nella sezione discussione sono in linea con i dati delle figure?
- Quale problema specifico affronta la ricerca e perché è importante?
- Come si collegano questi risultati ai miei interessi di ricerca o ad altri lavori che ho letto?

### **Confrontare l'articolo pubblicato con la versione preprint**

Se l'articolo in questione, prima di essere stato pubblicato su una rivista scientifica in seguito a peer review, è presente anche in versione preprint, può essere utile andare a vedere quali esperimenti sono stati inseriti dopo la peer review e quali cose sono state modificate.

A volte le riviste pubblicano anche i commenti dei/ delle peer reviewer.

Gli/le authors hanno "aggiustato il tiro" in base alle richieste tra preprint e pubblicazione?

È un compito dispendioso in termini di tempo ed energie, ma molto utile per avere un'idea dei "punti deboli" che potrebbe avere l'articolo!

## Sezione 5

### Il Journal Club

#### Cos'è un journal club?

Un journal club scientifico è un incontro dedicato in cui i/le scienziatə si riuniscono per discutere le pubblicazioni delle riviste peer-reviewed o preprint. Questi incontri li/le aiutano a tenersi aggiornatə sulle scoperte piū recenti, a esercitare le loro capacità di pensiero critico e a migliorare le loro capacità di presentazione e di dibattito.

#### Presentare ad un journal club

I formati dei journal club variano a seconda delle preferenze degli organizzatori e dei/delle partecipanti – quindi non esiste un modo unico di presentare ad un journal club. Ecco alcune varianti dei format:

- Una persona presenta tutte le figure
- Ognunə presenta almeno una figura
- Non si presentano le figure, ma si discute l'articolo "globalmente", magari riferendosi solo ad un paio di figure chiave
- Si presenta all'inizio e si discute solo alla fine
- Powerpoint vs carta stampata

#### Quale articolo scegliere?

Dipende da quello che vuoi ottenere o quello che ti è stato detto di portare. Vediamo assieme della casistica:

Esigenza	Cosa si può fare
Tenersi buonə il/la group leader	<ul style="list-style-type: none"><li>• Chiedere a collegħə che conoscono meglio i gusti del/della group leader</li><li>• Chiedere al/alla group leader cosa si aspetta dal tuo journal club e cosa vorrebbe ottenere dalla discussione</li><li>• Se uploadate i paper da leggere su un server comune, dare un'occhiata a cosa ha uploadato il/la capə di recente.</li></ul>
Costringerti a leggere un paper impegnativo che continui a procrastinare (ragione legittima)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Congratulazioni! Hai già un paper (come venderla al gruppo di ricerca: "È una lettura complessa e ho bisogno del vostro aiuto per districarmi, ditemi cosa ne pensate")</li></ul>

Discutere una tecnica sperimentale nuova per capire come integrarla nel proprio progetto di ricerca

- Riguardare le tecniche sperimentali che usi e cercare nella letteratura una versione più recente
- Seguire su Twitter i laboratori che fanno tanto method development

Discutere una scoperta nuova nel campo di ricerca

- Seguire su Twitter i laboratori del tuo campo: spesso ritwittano preprint e articoli interessanti
- Chiedere a qualche collega più in pari con la letteratura “cosa c’è di nuovo”

Allenarti a trovare errori e simulare la peer review

- Prendere un articolo e presentare sia la versione pubblicata che preprint
- Scegliere preprint (no peer review = potenzialmente più errori)

In generale, per venire notificata della pubblicazione ricevere articoli interessanti, può essere una buona idea impostare delle **alert** con delle **parole chiave** tramite pubmed, questa cosa può essere fatta anche con server di preprint come biorxiv.

Un altro consiglio: Fai domande! il journal club (a meno che non ci siano dinamiche di lab particolari - in tal caso, ci dispiace) è un posto perfetto per fare domande e farsi spiegare tecniche, metodi di normalizzazione e analisi statistiche che non ti sono chiare.

---

### **Dritte per la presentazione**

Se la discussione del journal club include una presentazione di Powerpoint, ecco qualche idea utile:

#### **Fare un'introduzione del perché hai scelto quel paper**

Aiuta i/le colleghi ad essere più coinvolti e ad aiutarti a raggiungere il tuo specifico obiettivo.

#### **Spiegare il background**

Mai partire dal presupposto che tutte le persone nella stanza abbiano il nostro stesso background: dire due parole sul campo di ricerca, cosa si sa fino ad ora e perché la scoperta fatta è importante aiuta le persone a non perdersi per strada.

#### **Introdurre esperimenti e modello**

Lo stesso discorso vale per il modello/set sperimentale usato. Non tutti hanno letto l'articolo con il tuo stesso zelo (o non sono familiari con le tecniche di cui parlerete), essere tutti “on the same page” crea una discussione più inclusiva e profittevole.

### Dividere una figura in più slides

Spesso le figure hanno tantissimi panel e tenerli tutti in una slide rischia di essere confondente e non permette a tutte le persone di vedere chiaramente cosa rappresentano. Meglio dividerli e affrontarli in piccoli gruppetti.

Spesso non vengono discusse, ma le figure dei supplementary material possono saltare fuori nella discussione ed è utile averle nella presentazione come slides nascoste.

### Sommario

Una volta discusse le figure può essere utile avere delle un'overview ampia di quello che è stato affrontato. Riassumi le scoperte dello studio in un elenco puntato!

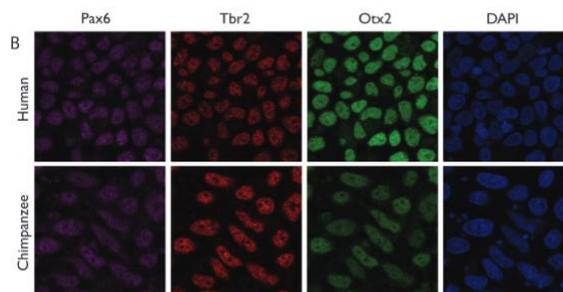
### YAYs vs NAYs

Ovvero: la tua opinione. Cosa ne pensi dello studio? Potrebbe servire in futuro al tuo progetto? Quali sono i suoi limiti? Cosa ti è piaciuto? Cosa avresti cambiato? Quali pensi saranno i prossimi step?

---

## Come descrivere una figura?

Non esiste una ricetta universale, ma modo utile per presentare una figura ad un journal club è procedere per gradi:



*Figura 7: Figura da descrivere*

### Dire a che tipo di domanda l'esperimento cerca di rispondere

“In questo panel vogliono capire se le induced pluripotent stem cells (iPSC) di uomo e scimpanzè sono in grado di trasformarsi in progenitori intermedi ippocampali e per questo hanno deciso di misurare la presenza di determinati marker associati a questo tipo di cellule”.

### Dire che tipo di esperimento è stato fatto per rispondere a questa domanda

“Per questo hanno deciso di misurare la presenza di determinati marker associati a questo tipo di cellule tramite un'immunofluorescenza”.

### Due parole sulla tecnica se le altre persone non la conoscono

“Questa tecnica usa degli anticorpi coniugati a dei fluorofori per marcare certi tipi di proteine in un campione cellulare. Dove si vede segnale, significa che è presente il marker per i progenitori intermedi ippocampali”.

### Descrivere la figura

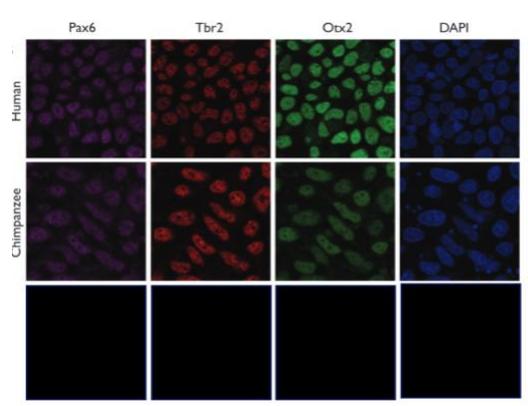
“Nella prima riga viene mostrata un gruppo di cellule rappresentativo delle iPSC umane, nella seconda si quelle di scimpanzè. La prima colonna mostra quando vanno ad investigare la presenza di Pax6, la seconda di Tbr2 e la terza di Otx2, mentre la quarta colonna è il colorante DAPI e marca i nuclei perché si lega al DNA”.

### Descrivere cosa vedi

“Sembra che entrambe le popolazioni cellulari mostrino segnale per ciascuno dei marker”

### Descrivere cosa manca

“Ma penso che per essere sicura che non si tratti di un segnale aspecifico dell’anticorpo, sarebbe stato bello avere un controllo negativo.”



*Figura 8: Come la persona che presenta vorrebbe che fosse stato rappresentato l'esperimento*

Se pensi che questo manualetto sia stato utile, faccelo sapere contattandoci sui nostri canali social! La nostra idea è di espanderlo per aiutare quante più persone sia possibile e apprezziamo tantissimo feedback e consigli di qualsiasi tipo su come migliorarlo!

Vera e Roberto

