

1- ژن MMP-3 در فرایند متاستاز سرطان دخیل است. یک تغییر تک نوکلئوتیدی (SNP)، در ناحیه پروموتور این ژن سبب افزایش بیان ژن مذکور و تسهیل متاستاز در بیماران می‌گردد. یک محقق در مطالعه‌ای تاثیر این SNP را بر میزان متاستاز سنجیده است. طبق یافته این محقق این SNP در جایگاه شناسایی آنزیم EcoRI قرار دارد و باعث تبدیل A به T می‌گردد و این تغییر سبب افزایش بیان آنزیم MMP-3 و افزایش استعداد به متاستاز می‌گردد (آنزیم EcoRI یک آنزیم اندونوکئاز محدودگر است). توالی ژن و ناحیه برش مربوطه به صورت زیر است:

AGTTGGTGAGCTTTTCCGGTGCTCTGCACAGATGCTGGGGCGCTGAGCgaattcCCCTCAG  
TTTCTGGAGCTGTTCCGAGGGGCTGCCTTGCACCTCCATGACATTGGCATCGTGACTAT  
GGACTGGCTGGTGAGGAATG

اگر طول توالی 140 نوکلئوتید باشد و ناحیه برش در نوکلئوتید 49 باشد، کدام گزینه صحیح است:

- 1) افراد هموزیگوت مستعد به متاستاز واجد 1 قطعه به طول 140 نوکلئوتید می‌باشند.
- 2) افراد هموزیگوت غیرمستعد به متاستاز واجد 2 قطعه به طول 91 و 49 نوکلئوتید می‌باشند.
- 3) افراد هتروزیگوت واجد 3 قطعه به طول 140، 91 و 49 نوکلئوتید می‌باشند.
- 4) افراد هموزیگوت مستعد به متاستاز واجد 2 قطعه به طول 91 و 49 نوکلئوتید می‌باشند.
- 5) گزینه‌های 1، 2، و 3 درست است.

2- بر طبق دستورالعمل و پس از انجام محاسبات،  $0,02 \mu\text{L}$  از محلول استوک (غلظت) VEGF باید به حجم 200 میلی لیتر محیط کشت سلول افزوده شود. از آنجایی که برداشتن و انتقال این حجم کم، عملاً امکان پذیر نیست، پژوهشگری از روش رقیق سازی متوالی کمک گرفته است. در این راستا، وی 2 میکرولیتر از محلول استوک VEGF را به 48 میکرولیتر از بافری مناسب افزوده و آمیخته، آن را محلول A نامیده است. او سپس 10 میکرولیتر از محلول A را به ظرف دوم که از قبل شامل 40 میکرولیتر بافر مذکور بوده است، اضافه نموده، مخلوط حاصل را محلول B نامیده است. این پژوهشگر باید چه حجمی از محلول B را به محیط کشت بیافزاید تا غلظت VEGF در آن، تقریباً مشابه با دستورالعمل باشد؟

1)  $5 \mu\text{L}$

2)  $2,5 \mu\text{L}$

3)  $3,5 \mu\text{L}$

4)  $7 \mu\text{L}$

5)  $8,5 \mu\text{L}$

3- پژوهشگری قصد دارد اثر افزایش یک ماده شیمیایی به محیط کشت را بر میزان تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی مطالعه نماید. بدین منظور باید سلول‌ها را با دانسیته  $5000 \text{ cells/cm}^2$  کشت دهد. وی ابتدا سلول‌ها را از حالت فریز خارج نموده، یک میلی لیتر از آن را با سه میلی لیتر محیط کشت آمیخته است. بررسی محلول سلولی حاصل با لام

نئوبار (بدون رقیق سازی مجدد) مشخص نموده است که در چهار قطاع لام نئوبار، به ترتیب 14، 18، 22 و 30 عدد سلول حضور دارد. این پژوهشگر باید حدوداً چند میکرولیتر از محلول سلولی خود را به هر چاهک پلیت 96 خانه اضافه نماید؟ (مساحت سطح هر چاهک 96 خانه برابر  $0,32 \text{ cm}^2$  می باشد).

(1) 8 میکرولیتر

(2) 12 میکرولیتر

(3) 20 میکرولیتر

(4) 5,5 میکرولیتر

(5) 17,5 میکرولیتر

4- برای اندازه‌گیری غلظت یک پروتئین در یک محلول با غلظت نامشخص، می‌توان از کیت‌های مخصوص استفاده کرد. اساس کار این کیت‌ها آن است که با اختلاط اجزای کیت با محلول پروتئین، محلولی رنگی به دست می‌آید که شدت رنگ آن متناسب با غلظت پروتئین است. به این ترتیب با مقایسه شدت رنگ حاصل در محلول با غلظت مجهول و محلول استاندارد با غلظت معلوم، غلظت پروتئین تعیین می‌شود. پژوهشگری برای تولید یک سامانه رهایش کنترل شده فاکتور رشد، از 5 میکروگرم فاکتور رشد و 30 میلی گرم ماده سازنده سامانه استفاده کرده و سامانه‌ای با راندمان بارگذاری فاکتور 60% به دست آورده است. سپس برای مطالعه رهایش فاکتور رشد از سامانه در طول زمان، 10 میلی گرم از سامانه را در 2 میلی لیتر بافر قرار داده است و در زمان‌های 1، 2 و 4 روز، محیط رهایش را خارج کرده و با محیط تازه جایگزین کرده است و برای اندازه‌گیری غلظت فاکتور در محیط رهایش از یک کیت سنجش پروتئین استفاده کرده است. اگر شدت رنگ محلول حاصل از کیت برای بافر تنها و نمونه‌های استاندارد با غلظت‌های 20، 40 و 80 نانوگرم بر میلی لیتر به ترتیب برابر 2، 6، 10 و 18 و برای نمونه‌های 1، 2 و 4 روز به ترتیب برابر 14، 10 و 8 باشد، پس از گذشت 2 روز چند درصد از فاکتور رشد از سامانه آزاد شده است؟

(1) 16

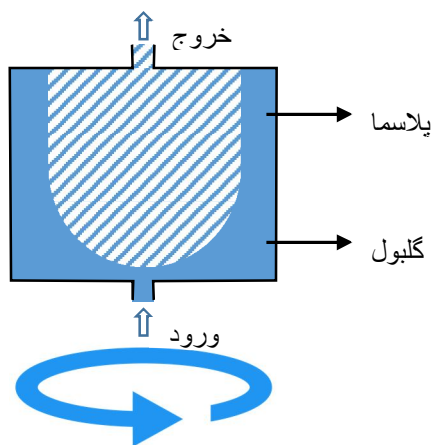
(2) 13

(3) 32

(4) 26

(5) 20

5- خون از سه جزء تشکیل شده است. گلبول‌های قرمز 44%، گلبول‌های سفید 1% و پلاسما 55% در یک جداساز دورانی اجزای خون از مکانیسمی مشابه شکل مقابل استفاده می‌گردد به طوری که خون به صورت پیوسته از مجرای پائین وارد شده و پلاسما به عنوان سبک‌ترین جزء خون از مجرای بالا خارج می‌گردد و این عمل تا پر شدن ظرف جداساز از گلبول قرمز ادامه می‌یابد. چنانچه حجم ظرف جداساز  $200 \text{ c c}$  باشد، در یک مرحله چه حجمی از پلاسما جداسازی خواهد شد؟



110 cc (1)

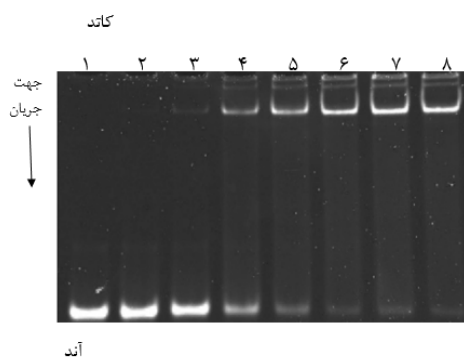
160 cc (2)

200 cc (3)

210 cc (4)

250 cc (5)

6- یکی از تکنیک‌های رایج و مورد استفاده در آزمایشگاه، ژل الکتروفورز می‌باشد که یکی از انواع آنها الکتروفورز ژل آگارز است. آگارز نوعی پلی ساکارید است که از جلبک قهوه‌ای حاصل می‌شود. در این تکنیک ماده مورد نظر داخل چاهک‌هایی که درون ژل ایجاد شده است، ریخته و دو سمت دستگاه به دو قطب مثبت و منفی وصل می‌شود و جریان الکتریکی داخل ژل از سمت آند به سمت کاتد برقرار می‌گردد و ماده مدنظر بر اساس بار و اندازه خود به سمت میدان با بار مخالف حرکت می‌کند. ژل روبرو حاصل از بارگذاری نمونه‌هایی است که با هدف اتصال به غشای سلول‌های بنیادی طراحی شده‌اند. به نظر شما کدام مورد می‌تواند تمایل بیشتری به غشای سلول داشته و اتصال بهتری را با آن برقرار کند؟



1 (1)

3 (2)

4 (3)

5 (4)

8 (5)

7- از یک سلول بنیادین به نام  $X$ ، در طی فرآیند تمایز چهار سلول بالغ  $D$ ،  $E$ ،  $F$  و  $G$  از طریق پیش‌ساز  $A$ ،  $B$  و  $C$  تولید می‌شوند. می‌دانیم سلول‌های  $B$  و  $C$  هر کدام به ترتیب با احتمالهای  $0,5$  و  $0,75$  به سلول  $F$  تمایز می‌یابند. همین‌طور می‌دانیم احتمال تولید سلول  $D$  از سلول بنیادی  $X$  برابر  $0,4$  است. بعلاوه می‌دانیم سلول‌های  $G$  و  $E$  با احتمال یکسانی از سلول  $X$  تولید می‌شوند. با این دانسته‌ها اگر بدانیم یک سلول  $X$  به سلول  $F$  تمایز یافته است، چقدر احتمال دارد از سلول  $B$  به  $F$  بوده باشد؟

(1) 0,1

(2) 0,2

(3) 0,25

(4) 0,4

(5) 0,5

8- کدام گزینه در مورد مدل نوآوری داخل به خارج صحیح است؟

(1) برای اینکه بتوانیم از تحقیق و توسعه سود ببریم، باید خود چیزی را کشف کرده، توسعه داده و در جای مناسب استفاده کنیم.

(2) زمانی است که سازمان ایده‌ها و فناوری‌ها و مالکیت‌های معنوی متعلق به دیگران را به فرآیندهای توسعه و تجاری‌سازی خود وارد نماید.

(3) شرکت‌های در حال فعالیت که برند، کانال‌های توزیع و ارتباط با مشتری قوی دارند، برای مدل کسب و کار باز داخل به خارج بسیار مناسب هستند.

(4) سازمان امتیاز مالکیت معنوی یا فناوری خود را واگذار می‌کند یا می‌فروشد.

(5) کسب سود از نوآوری خارج به منابع خاصی نیاز دارد تا بتواند دروازه‌ایی به شبکه‌های داخلی بگشاید.

9- یک پزشک فوق‌گوارش می‌خواهد برای بیمار دارای مشکل کبدی خود، دارویی تجویز کند. چند گزینه دارویی دارد، ولی نمی‌داند کدام برای این بیمار موثرتر است. پیشنهاد شما برای اینکه بتواند بهترین دارو را با استفاده از تکنولوژی‌های جدید پیدا کند، چیست؟

(1) موش آزمایشگاهی مدل بیماری کبدی این فرد تولید کند. و داروها را بر روی آن آزمایش کرده و موثرترین دارو را پیدا کند

(2) از بیمارش سلول فیبروبلاست بگیرد، به سلول بنیادی پرتوان القایی بازبرنامه‌ریزی کند. سلول بنیادی القایی تولید شده را به سلول کبدی تمایز داده و داروها را بر روی آن تست کرده و موثرترین را پیدا کند

(3) از فرد نمونه بافت کبدی بگیرد و داروها را بر روی این بافت امتحان کرده و موثرترین را پیدا کند

(4) دارویی را که بر روی بیشتر بیماران با مشکل کبدی مشابه موثر بوده، به این فرد هم تجویز کند.

(5) گزینه 1 و 2

10- التهاب یکی از رخداد های بدن است و به شرایطی گفته می شود که بدن درگیر مبارزه با سرطان، عوامل بیماری زا یا بیگانه است. گاهی در اثر ایجاد اختلالی در بدن، سیستم ایمنی فرد به سلولهای خودی یا اجزای بدن همان فرد حمله کرده و منجر به ایجاد واکنش التهابی علیه آن گردیده و در نهایت به بروز علائم یا بیماری می انجامد. دیابت نوع یک، در اثر التهاب و واکنش غیرعادی بدن به انسولین ایجاد می شود. محققان قصد دارند که برای درمان این بیماری از سلول های بنیادی استفاده کنند. چندین راه پیشنهاد شده است. به نظر شما کدام گزینه صحیح تر می باشد؟

- 1) استفاده از سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از مغزاستخوان و تزریق آنها به خون فرد مبتلا به دیابت نوع یک
- 2) استفاده از سلولهای بنیادی مزانشیمی خود فرد و تمایز آنها به سلول های بتا پانکراس و نهایتا پیوند آن به فرد
- 3) استفاده از سلولهای بنیادی مزانشیمی و تمایز آنها به سلول پرتوان القایی و سپس تمایز مجدد به سلول بتا پانکراس و نهایتا پیوند آن به فرد
- 4) تزریق سلولهای بنیادی پرتوان به فرد
- 5) استفاده از اگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی خود فرد و تمایز آن به خون فرد مبتلا

11- دو گروه تحقیقاتی روی یافتن روش‌های درمانی مبتنی بر سلول، مناسب برای بیماری‌های عصبی متمرکز هستند. در گام اول، این دو گروه تحقیقاتی نیاز دارند تا سلول‌های مورد نیاز برای انواع مختلف مطالعات خود را تهیه کنند. رویکرد گروه تحقیقاتی اول یافتن پروتکل‌های تمایزی بهینه برای تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان به انواع مختلف سلول‌های رده عصبی است تا سلول‌های مورد نیاز برای مطالعات را فراهم کند. رویکرد گروه تحقیقاتی دوم دگرتمایزی مستقیم سلول‌های فیبروبلاست به سلول‌های رده‌های مختلف عصبی است. در روش دگرتمایزی، سلول‌های بالغ با دستورزی مناسب به طور مستقیم به سلولی از دودمان دیگر تبدیل می‌شوند، بدون نیاز به اینکه تبدیل به یک سلول پرتوان شوند. به منظور جذب کمک مالی بیشتر، گروه تحقیقاتی دوم یک مصاحبه علمی ترتیب می‌دهد تا از مزیت‌های رویکرد دگرتمایزی نسبت به رویکرد گروه تحقیقاتی رقیب صحبت کند. کدام یک از گزاره‌های زیر از مزیت‌های ذکر شده خواهد بود؟

الف) از آنجایی که سلول‌های فیبروبلاست به صورت مستقیم به سلول‌های رده‌های عصبی تبدیل می‌شوند، در مقایسه با سلول‌های تمایز یافته از سلول‌های بنیادی پرتوان، از نظر کارایی و عملکرد شباهت بیشتری به سلول‌های بالغ عصبی خواهند داشت.

ب) یافتن روش‌های مناسب دگرتمایزی فیبروبلاست‌ها به سلول‌های رده‌های عصبی به تولید پروتکل‌های درمانی بازسازی در محل (in situ regeneration) بافت‌های فیبروز شده کمک خواهد کرد.

ج) در رویکرد دگرتمایزی، برخلاف روش تمایز از سلول‌های بنیادی پرتوان، می‌توان سلول‌های اتولوگ را به منظور مطالعات مختلف بالینی تولید کرد.

د) قابلیت تولید در حجم انبوه و بازده رویکرد دگرتمایزی به نسبت رویکرد تمایز از سلول‌های بنیادی پرتوان بیشتر خواهد بود.

ه) اگر از سلول‌های حاصل از دگرتمایزی در سلول درمانی بیماری‌های عصبی استفاده شود، خطر ایجاد تراتوما حذف خواهد شد.

(1) الف، ب، د

(2) الف، د، ه

(3) الف، ب، د، ه

(4) ب، ج، ه

(5) ب، ه

12- یک گروه تحقیقاتی در نظر دارند در آزمایشگاه روده کوچک را با استفاده از سلول‌های بنیادی پرتوان بسازند. برای اینکه اطلاعات کافی از نحوه تشکیل این اندام در دوران جنینی به دست آورند، روده کوچک جنین موش را در روزهای مختلف جنینی برداشته و از لحاظ ساختار، پروتئین‌ها، RNA و DNA بررسی کرده‌اند. حالا یک نقشه خوب به دست آورده‌اند که چه مولکول‌هایی باعث القای تشکیل انواع سلول‌های مختلف روده از جمله سلول‌های ترشحی، سلول‌های بنیادی روده و ... می‌شوند. آنها سلول‌های بنیادی پرتوان را در یک ظرف کشت ریخته و مولکول‌های القایی برای تشکیل سلول‌های مختلف روده را به محیط کشت اضافه کرده‌اند. ولی بافت روده تشکیل نشد. چندبار آزمایش را تکرار کردند ولی موفق نشدند. شما برای حل مشکل آنها چه پیشنهادهایی می‌کنید و چرا؟

(1) خون به محیط کشت اضافه شود تا سلول‌ها بتوانند اکسیژن و مواد غذایی به دست آورند.

(2) هورمون‌های گوارشی را به عنوان تسریع کننده تمایز به محیط اضافه می‌کنیم.

(3) ما در آزمایشگاه قادر نیستیم یک روده کامل بسازیم چون باید در جنین روح وجود داشته باشد و زنده بودن سلول‌ها را القا کند.

(4) علاوه بر اضافه کردن پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی، چند نوع سلول پیش ساز روده را هم، به کشت اضافه کنیم. چون ارتباط فیزیکی سلول‌ها هم در تمایز آنها نقش دارد.

(5) چند نوع سلول پیش ساز روده مثل سلول بنیادی روده و سلول‌های تشکیل دهنده رگ را، هم کشتی دهیم تا بافت بتواند عروق خونی هم داشته باشد.

13- بدست آوردن کارآمد و قابل تکرار سلول‌های پیش ساز خونساز چند توان، از سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی (hPSCs) نیاز به طراحی مراحل مناسب و ریز محیط خاص دارد. بر این اساس کدام گزینه شامل بهترین ترتیب گام به گام مراحل و مواد لازم برای رشد آنها در نمای کلی پروتکل القایی طبق الگوی جدول ذیل می باشد؟

Day 0                          Day 2                          Day 4                          Day 6                          Day 19

HPSC → Hematopoietic Progenitor cells

cytokine	A	B		C
Step	D	E	F	G

cytokine	Specific cytokines	BMP4+VEGF+SCF		Essential growth factors
Step	Maturation	Maintenance	Hemogenic specification	Hematopoietic commitment

(1)

cytokine	Essential growth factors	BMP4+VEGF+SCF		Specific cytokines
Step	Maintenance	Hemogenic specification	Hematopoietic commitment	Maturation

(2)

cytokine	Specific cytokines	BMP4+VEGF+SCF		Essential growth factors
Step	Maintenance	Hematopoietic commitment	Hemogenic specification	Maturation

(3)

cytokine	Essential growth factors	BMP4+VEGF+SCF		Specific cytokines
Step	Maintenance	Hematopoietic commitment	Hemogenic specification	Maturation

(4)

cytokine	Specific cytokines	BMP4+VEGF+SCF		Essential growth factors
Step	Hematopoietic commitment	Hemogenic specification	Maintenance	Maturation

(5)

14- هدف از یک مطالعه پیش‌بالینی بررسی کارایی پیوند و ردیابی سلول‌های تزریق‌شده به بافت قلب دارای ایسکمی است. برای این منظور، قرار است تا سلول‌های پیش‌ساز قلبی انسانی که از تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان مشتق می‌شوند، به همراه سلول‌های بنیادی مزانشیمی به قلب موش تزریق شوند. اگر لازم باشد تا سرنوشت و بقای سلول‌های پیش‌ساز قلبی تزریق‌شده دو ماه پس از پیوند ردیابی شود، استفاده از کدام یک از رویکردهای ذکر شده در زیر مناسب خواهد بود؟

- 1) دستورزی ژنتیکی سلول‌های بنیادی پرتوان اولیه به منظور بیان پروتئین فلوئورسنت سبز (GFP)
  - 2) دستورزی ژنتیکی سلول‌های پیش‌ساز قبل از پیوند به منظور بیان پروتئین فلوئورسنت سبز (GFP)
  - 3) رنگ‌آمیزی و نشان‌دار کردن سلول‌های پیش‌ساز قبل از پیوند
  - 4) رنگ‌آمیزی با آنتی بادی اختصاصی هسته سلول‌های انسانی در برش‌های قلب موش دو ماه پس از پیوند
  - 5) رنگ‌آمیزی پروتئین ساختاری تروپونین قلبی موشی در برش‌های قلب موش دو ماه پس از پیوند
- (1) 1، 2، 3 یا 4  
 (2) 1، 2، 4 یا 5  
 (3) 2، 3، 4 یا 5  
 (4) 2، 3 یا 5  
 (5) 3، 4 یا 5

15- تکنیک فلوسایتومتری برای کدام مورد کاربرد ندارد؟

- 1) بررسی میزان آپوپتوز سلول‌های پیش‌ساز عصبی (NPC) که با غلظت بالای ویتامین E تیمار شده‌اند.
- 2) بررسی کاهش بیان پروتئین Oct-4 (بعنوان یک پروتئین داخل هسته ای) در سلول‌های بنیادی القایی پس از تمایز غضروفی
- 3) مطالعه تغییر در سیکل سلولی سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از تیمار با غلظت بالای فاکتور رشد فیبروبلاستی 2 (FGF-2)
- 4) مطالعه فرآیند چسبندگی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان به بستر پلیمری از طریق ایجاد زوائد سلولی
- 5) بررسی افزایش همزمان بیان پروتئین‌های سطحی SSEA-3 و SSEA-4 در کراتینوسیت‌هایی که به سلول‌های بنیادی القایی تبدیل شده‌اند.

16- سلول‌های بنیادی سرطان، از عوامل اصلی عود و متاستاز سرطان هستند. این سلول‌ها مسئول ناهمگونی (هتروژنیستی) بافت تومور هستند. محققان قصد دارند که این سلول‌ها را از توده توموری جدا کند. به نظر شما کدام روش می‌تواند به تعداد کافی برای او سلول بنیادی سرطان خالص و همگون فراهم کند.

- 1) توده توموری را از بیمار جدا کرده و سلول‌های بنیادی سرطان آن را با استفاده از آنتی بادی اختصاصی ضد سلول‌های بنیادی سرطان و با استفاده از دستگاه فلوسیتومتری مجهز به جدا کننده اختصاصی سلول، جدا



کرده و کشت می دهد. او معتقد است که این روش بطور اختصاصی سلول بنیادی سرطان را از جمعیت ناهمگون تومور بیرون می کشد.

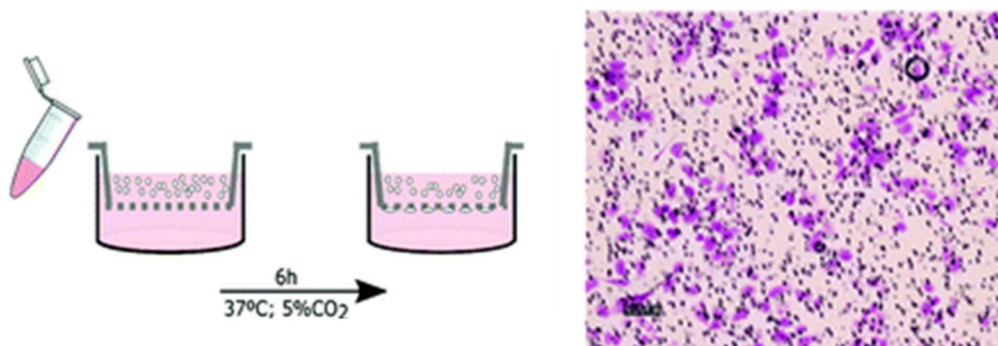
(2) سلول‌های توده توموری را با استفاده از هضم آنزیمی جدا کرده و در یک محیط کشت بدون سرم ، سلول‌ها را کشت می دهد. او معتقد است که سلول‌های بنیادی سرطان می توانند شرایط با مواد غذایی کم را تحمل کرده و زنده بمانند.

(3) توده توموری بیمار را تکه تکه کرد و به موش‌های فاقد سیستم ایمنی بطور زیر پوستی تزریق می کند. سپس با استفاده از آنتی بادی‌های اختصاصی سلول‌های بنیادی سرطانی، سلول‌های بنیادی سرطان را از تومورهای توسعه یافته در موش‌ها جدا می کند. او معتقد است که بدن موش فاقد سیستم ایمنی اجازه رشد را به سلول بنیادی سرطان می دهد.

(4) سلول‌های توده توموری را با استفاده از هضم آنزیمی جدا کرده و ارگانوئید تشکیل می دهد.

(5) توده توموری را به حال خود در محیط کشت رها می کند تا سلول‌های بنیادی سرطان از توده توموری خارج شده و توده‌های دیگری را در محیط کشت تشکیل دهد.

17- اگزوزوم‌ها گروهی از وزیکول‌های خارج سلولی هستند که اندازه‌ای در حدود 150-30 نانومتر دارند و از اکثریت سلول‌های بدن به درون مایعات فیزیولوژیک و یا فضای خارج سلولی ترشح میشوند و حاوی لیپید، پروتئین و مواد ژنتیکی هستند. امروزه تحقیقات متعددی بر روی اثرات درمانی این نانوذرات انجام شده است و مشخص گردیده است که اگزوزوم‌های مشتق شده از یک نوع سلولی، ویژگی‌های مشابه آن سلول را از خود بروز می دهند. در مطالعه‌ای، سلول‌های سرطان گلیوبلاستوما (سلولی U87) کشت داده شده و اگزوزوم‌های آن جداسازی شد. در مرحله بعد غلظت بهینه اگزوزوم به همراه محیط کشت به سلول‌های (Human Umbilical Vein Endothelial) HUVECs قرار گرفته بر روی چاهک بالایی Trans-Well اضافه شد. پیش بینی شما از اثرات این تیمار چگونه است؟



(1) پس از تیمار سلول‌های HUVECs، این سلول‌ها دچار تغییرات مورفولوژیک شده و پس از گذشت چند ساعت از انکوباسیون، آپوپتوز آغاز خواهد شد.

(2) با ورود اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های U87 به درون سلول‌های HUVECs و به دنبال آن بررسی بیان ژن‌ها نشان خواهد داد که ژن‌های مربوط به نکروز و تمایز سلول‌های بنیادی عصبی در این سلول‌ها به میزان بالایی بیان می شوند.

- 3) با ورود اگزوزوم‌ها به سلول‌های HUVECs و اعمال اثرات، این سلول‌ها به سرعت تکثیر خواهند شد و بیان ژن‌های آپوپتوز نیز همزمان بالا خواهد بود.
- 4) پس از انجام آنالیز بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با مرگ سلولی، مشخص خواهد شد که اگزوزوم‌های مشتق از این سلول‌ها گزینه درمانی مناسبی هستند.
- 5) با ورود اگزوزوم‌ها به سلول‌های HUVECs و اعمال اثرات، سلول‌ها به سرعت تکثیر شده و مهاجرت سلولی نیز به میزان زیادی، افزایش خواهد یافت.

18- یکی از محدودیت‌های موجود در سلول درمانی، حذف سلول یا فراورده حاصله از آن در گردش خون یا بافت میزبان توسط دستگاه ایمنی فرد میزبان است. محققان سعی دارند از طریق روش‌های مختلف بر این مشکل غلبه کنند. به نظر شما کدام گزینه‌ها نمی‌تواند روش خوبی برای حل این مسئله باشد؟

الف- استفاده از سلول بنیادی با منشا بافت‌های خارج جنینی

ب- تزریق سلول، تنها در ناحیه آسیب دیده

پ- هدفمند کردن اگزوزوم توسط مهندسی ژنتیک

ت- استفاده از داروی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی

ث- استفاده از کپسول هیدروژلی برای سلول یا فراورده آن

ج- استفاده از سلول از اهداکننده با سن کمتر

چ- کشت سلول در شرایط سه بعدی

ح- هم‌کشتی سلول با سلول‌های ایمنی فرد در زمان پیش از پیوند

1. موارد الف و ج

2. موارد ت و ث

3. موارد ب و پ

4. موارد ب و ح

5. موارد الف و ت

19- سارا به عنوان محقق در آزمایشگاه طب بازساختی در حال انجام پروژه پایان نامه خود می‌باشد. در انکوباتور کشت سلول، فلاسک‌های کشت سایر دانشجویان نیز قرار دارد. او در حال تحقیق و مطالعه بر روی سلول‌های بنیادی جنینی موش می‌باشد. امروز یکی از چالش‌برانگیزترین روزهای او در زمینه تحقیقات بر روی سلول‌های بنیادی بود. او بعد از تیمار سلول‌های بنیادی جنینی انسانی با آنزیم تریپسین و جداسازی سلول‌ها، تصمیم گرفت سلول‌ها را برای مرحله بعدی داخل دستگاه سانتریفیوژ قرار دهد تا رسوب سلول را تهیه کند. محقق دیگری به نام مینا نیز در همان زمان، قصد داشت تا لوله حاوی سلول‌های بنیادی مزانشیمی را درون دستگاه سانتریفیوژ قرار دهد، پس از مذاکره، آنها تصمیم گرفتند برای صرفه‌جویی در زمان و حفظ بقاء سلول‌ها، همزمان از دستگاه سانتریفیوژ استفاده کنند. در پایان آزمایش و باز شدن درب سانتریفیوژ مشخص شد که هر دو آنها پس از جداسازی سلول‌های

موجود در فلاسک کشت سلولی 25، از لوله هایی هم حجم و هم رنگ و بدون نام استفاده کرده‌اند. به نظر شما این دو محقق چطور خواهند توانست رده‌های سلولی خود را از یکدیگر تفریق دهند؟

- 1) این دو محقق می‌توانند با استفاده از شمارش سلول‌های هر فلاسک از طریق لام نئوبار، نوع سلول‌های بنیادی خود را تشخیص دهند.
- 2) دو محقق می‌توانند، پس از پیتاژ دقیق رسوب سلولی در حجم مناسبی از محیط کشت، در حدود 100 میکرولیتر از آن را در زیر میکروسکوپ نوری بررسی کرده و از مورفولوژی سلول‌ها، نوع آن را بطور دقیق مشخص نمایند.
- 3) مینا تصمیم گرفت که با استفاده از تست MTT و بررسی میزان جذب نوری سلول‌ها، نوع سلول را تعیین کند.
- 4) با پیشنهاد سارا، نمونه های دو نوع سلول را می‌توان به طور مجزا در ظرف کشت سلول، کشت داد و بر اساس سرعت چسبیدن، نوع سلول‌ها را شناسایی کرد.
- 5) به نظر می‌رسد که هیچ راه مطمئن و دقیقی برای افتراق این دو نوع سلول وجود ندارد و بهتر است هر دو محقق، با دفریز کردن یک ویال دیگر، مجدداً کار خود را آغاز نمایند.

20- اهمیت متابولیسم گلوکز در سلول‌های بنیادی پرتوان چگونه است (گزینه صحیح را انتخاب کنید)؟

- 1) سلول‌های پرتوان تفاوت چندانی از لحاظ سوخت و ساز قند با سایر سلول‌های بنیادی ندارند.
- 2) در سلول‌های پرتوان، عمدتاً از چرخه اسید سیتریک برای تولید انرژی از گلوکز استفاده می‌شود.
- 3) در سلول‌های پرتوان، از مسیر گلیکولیز عمدتاً برای تولید NADH استفاده می‌شود.
- 4) در طی تولید سلول‌های iPS، بتدریج مسیر پنتوز فسفات، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- 5) متابولیسم گلوکز در سلول‌های پرتوان، در تعیین سرنوشت تکوینی این سلول‌ها نقش دارد.

21- فرض کنید قصد دارید که سلول‌های بنیادی عصبی را به سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (موسوم به سلول‌های iPS) تبدیل کنید. احتمالاً کدام یک از ترکیب‌های ژنی زیر، بازده تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) را بیشتر افزایش می‌دهد؟

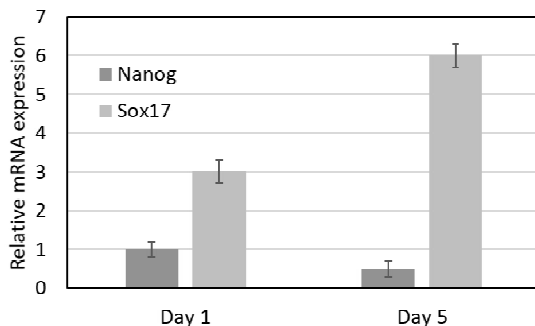
- 1) c-Myc, Klf4, Sox2, Oct4
- 2) c-Myc, Klf4, Lin28, Oct4
- 3) c-Myc, Klf4, Sox2, Lin28
- 4) c-Myc, Klf4, Lin28, Oct4 و مهار p53
- 5) c-Myc, Klf4, Sox2, Oct4 و مهار p53

22- کدام یک از رویکردهای زیر برای القای تمایز کبدی در سلول‌های بنیادی پرتوان بهتر است؟

- 1) فاکتور نگهدارنده پرتوانی را از محیط کشت سلول‌های بنیادی پرتوان حذف کنیم.
- 2) سلول‌های بنیادی پرتوان را به روش سه‌بعدی و با رویکرد تشکیل اجسام شبه‌جنینی تمایز دهیم.
- 3) یک ژن کبدی کلیدی را در سلول‌های بنیادی پرتوان بیش‌بیا کنیم.

- (4) یک ژن کبدي کلیدی را در سلول‌های بنیادی پرتوان بیش‌بیا ن کنیم و یک ژن مهم پرتوانی را هم مهار کنیم.  
 (5) از محیط کشت سلول‌های کبدي، برای کشت دادن سلول‌های بنیادی پرتوان استفاده کنیم.

23- در یک مطالعه با کشت سلول‌های بنیادی جنینی (ESCs) روی یک بستر نانولیفی و آنالیز بیان ژن با روش qRT-PCR روزهای اول و پنجم کشت، نتایج زیر به دست آمده است:



Nanog و Sox17 به ترتیب ژن‌های پرتوانی و اندودرمی هستند. با توجه به نتایج، کدام نتیجه‌گیری قطعاً صحیح است؟

- (1) با کشت ESCs روی بستر نانولیفی، از میزان بنیادینگی کاسته شده و تمایز یافتگی افزایش می‌یابد.
- (2) در روز پنجم کشت، تعداد سلول‌های اندودرمی نسبت به روز اول افزایش یافته است.
- (3) در روز اول کشت، تعداد بیشتری از سلول‌ها ژن اندودرمی را بیان می‌کنند.
- (4) در روز پنجم کشت نسبت به روز اول، سلول‌های تمایز یافته درصد بیشتری از جمعیت سلولی را به خود اختصاص داده‌اند.
- (5) کشت سلول‌های بنیادی پرتوان روی بستر نانوالیاف در مقایسه با ظرف کشت منجر به بهبود تمایز اندودرمی می‌شود.

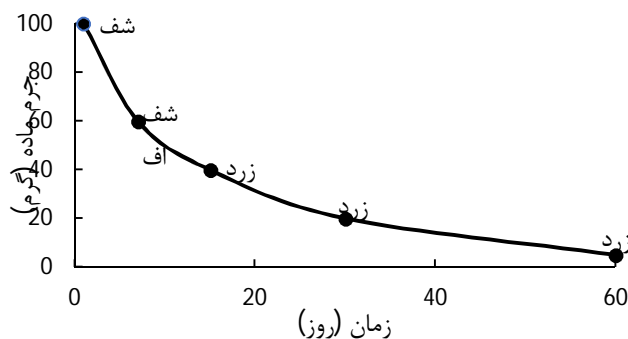
24- در سوختگی‌های گسترده می‌توان از روش کشت سلول‌های پوستی به صورت ورقه‌ای استفاده کرد. در این روش سلول‌های بنیادی در حین تکثیر به صورت چند لایه روی هم رشد کرده و یک ورقه پوستی تولید می‌کنند. پس از آن به روش آنزیمی کنده و به بیمار پیوند زده می‌شود. کدام یک از موارد زیر از نکات منفی این روش می‌باشد.

- (1) زمان کشت طولانی
- (2) تمایز در حین تکثیر
- (3) نیازمند حامل برای انتقال
- (4) افزایش تکثیر پس از پیوند
- (5) گزینه‌ی 1 و 2

25- احمد در آزمایشگاه مدرسه ساختاری سه بعدی به ابعاد  $1 \times 1 \times 1$  سانتی متر مکعب را از یک ماده پلیمری سفیدرنگ قالب‌گیری کرد و آن را داخل آب به حجم 20 میلی لیتر قرار داد. او در روزهای مختلف نمونه را از مایع بیرون آورد و

از آن عکس گرفت و بعد از تکان دادن و آبگیری، با ترازو وزنش را اندازه گرفت. کدام گزینه با توجه به نمونه نتایج بدست آمده صحیح است؟

- (1) با توجه به باقی ماندن ماده در بیش از یک ماه، مولکول‌های آب قابلیت نفوذ کامل به ساختار را ندارد و ماده مورد نظر آبگریز است.
- (2) ماده مورد نظر می‌تواند به عنوان داربست بدون سلول برای بافتی که مدت بازسازی آن توسط سلول‌های میزبان 20 هفته است، به کار رود.
- (3) تغییر رنگ ماده، در روز 15 ام به دلیل واکنش ساختار با مولکول‌های آب است. این واکنش‌پذیری می‌تواند معیار مناسبی برای انتخاب این ماده به عنوان داروی موثر در بدن باشد.
- (4) در صورتی که از پلیمر مورد نظر در ابعاد ظرف کشت قالب گیری شود، می‌توان از آن بصورت تجاری در کشت کوتاه مدت سلول‌ها (یک هفته‌ای) استفاده کرد.
- (5) با فرض اینکه مکانیزم کاهش وزن، تخریب زنجیره‌های پلیمری باشد، این ساختار می‌تواند به‌عنوان حامل رهایش پایدار دارو در درمان سرطان کاربرد داشته باشد.



26- پیوند سلول‌های بنیادی یکی از روش‌های درمانی موفق است که در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه پژوهشگران و پزشکان قرار گرفته است. محبوس‌سازی (ایزوله کردن) سلول‌ها یکی از روش‌های محافظت از آنها در برابر پاسخ سیستم ایمنی بدن موجود پذیرنده پیوند است. بدیهی است، اگر سلول برای این کاربرد محافظت نشود، ممکن است در حین یا پس از پیوند، آسیب دیده و از بین رود. در این روش سلول‌ها معمولاً درون یک ساختار هیدروژلی از پلیمری که دارای بار الکتریکی منفی است، محبوس می‌شوند. آلزینات یکی از پرمصرف‌ترین مواد پلیمری برای این هدف است که در حضور کاتیون‌های فلزی دو یا چندظرفیتی می‌تواند به ساختارهای هیدروژلی محافظت‌کننده سلول تبدیل شود. در واقع در حضور یک کاتیون فلزی دو یا چندظرفیتی، زنجیره‌های آلزینات به یکدیگر و به کاتیون فلزی نزدیک شده و در فرایندی به نام "کراس‌لینک شدن" به ساختارهای هیدروژلی تبدیل می‌شوند. با توجه به کاربردی که اشاره شد، نمک کدام یک از اتم‌های زیر می‌تواند برای کراس‌لینک این ترکیب پلیمری مورد استفاده واقع شود؟

- (1) نمک کربنات عنصر (آ) با عدد اتمی 20
- (2) نمک کلرید عنصر (ب) با 12 الکترون در لایه ظرفیت
- (3) نمک اکسید عنصر (پ) با 6 الکترون در لایه ظرفیت نمک
- (4) نمک نیترات عنصر (ت) که با از دست دادن 2 الکترون، به آرایش الکترونی عنصر کریپتون می‌رسد.

## 5) نمک فسفات عنصر (ث) با عدد اتمی 56

(1) 1 و 2 و 4

(2) 2 و 3 و 5

(3) 1 و 4

(4) 2 و 4

(5) 2 و 5

27- الکترواسپینینگ (الکتروریسی) فرآیندی است برای به دست آوردن نانوالیاف پلیمری، با کشش بسیار سریع محلول پلیمری از طریق یک میدان الکتریکی. الکترواسپینینگ (الکتروریسی) فیبرهای طولی با قطرهایی از ده‌ها نانومتر تا چندین میکرون را تولید می‌کند. با وجود قطرهایی در مقیاس نانو، طول الیاف می‌تواند به چندین متر برسد. از صفحات حاصل از این تکنیک برای اهداف مختلفی در مهندسی بافت استفاده می‌شود. فیبرها را می‌توان بصورت یک صفحه گردآوری کرد. پلیمر از یک سرنگ به آرامی خارج شده، تحت تاثیر میدان الکتریکی کشیده می‌شود و توسط یک کالکتور که با فاصله از سر سرنگ قرار دارد جمع‌آوری می‌شود. با توجه به این اطلاعات به سوال پاسخ دهید.

دانشجویی برای جایگزین پوستی بنا دارد تا از یک صفحه‌ی الکتروریسی شده استفاده کند. پس از بدست آوردن این صفحه‌ی الکتروریسی شده وی بدون مشورت با استاد خود چند تست را انجام داده است. وی نتایج را به استاد ارائه کرده است. به نظر شما استاد او انجام کدام تست‌ها را غیر ضروری می‌داند؟

(a) تست کشش

(b) تصویربرداری با میکروسکوپ نوری

(c) تست چسبندگی سلولی

(d) تست سمیت سلولی

(e) تخلخل سنجی

(f) تخریب پذیری

(1) f و a

(2) f و d, c

(3) f و b

(4) e و b

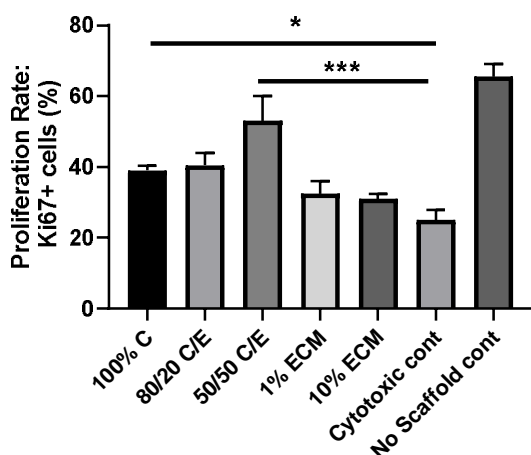
(5) d و b, a

28- به منظور افزایش سرعت ترمیم بافتی و کاهش خطر عفونت، زخم پوشی از ترکیب دو ماده کیتوسان و ماده زمینه ای خارج سلولی (ECM) جدا شده از مثانه خوک برای زخم‌های خشک ساخته شده است. جهت تعیین نسبت

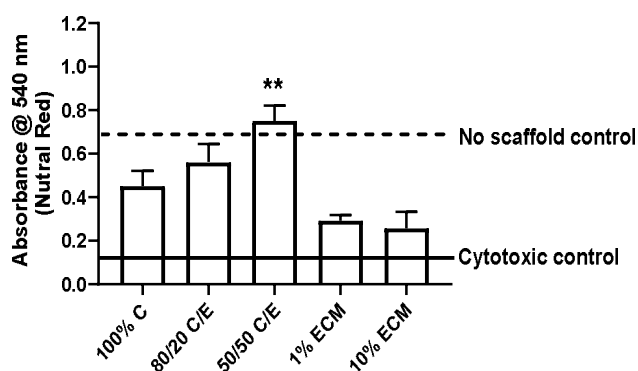
مناسبی از این دو ترکیب که بتواند زیست سازگار بوده و از نرخ تورم مناسب برخوردار باشد، نسبت‌هایی از این دو ترکیب طراحی و با سلول‌های فیبروبلاست کشت شدند. جهت اطمینان از نتایج، اثرات سمیت این دو ترکیب با چند روش بررسی و نتایج در نمودارهای زیر گزارش شد. با توجه به نمودارهای الف، ب و ج به سوالات زیر پاسخ دهید.

## گروههای آزمایشی:

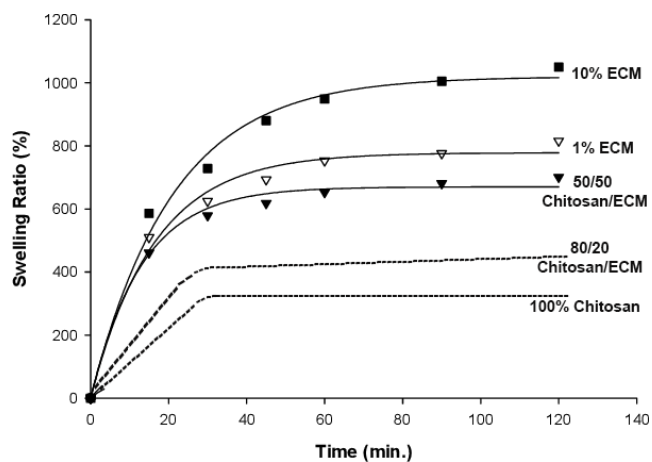
- 100% Chitosan -1
- 80/20 Chitosan/ECM -2
- 50/50 Chitosan/ECM -3
- 1% (w/v) ECM -4
- 10% (w/v) ECM -5



(ب)



(الف)

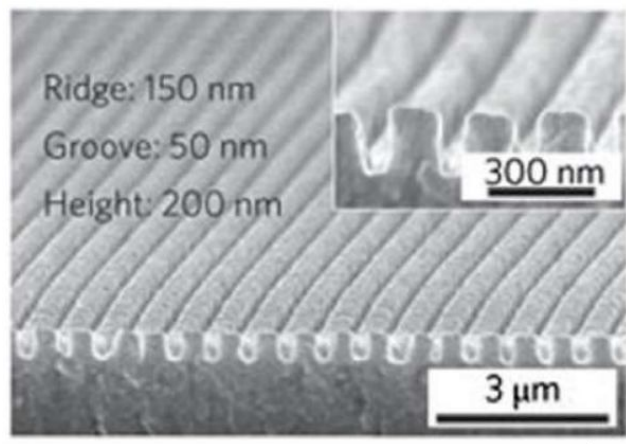


(ج)

با توجه به طراحی نوع زخم پوش (مناسب برای زخم های خشک) و نرخ تورم مناسب آن، نتایج حاصل شده در سه نمودار الف، ب و ج کدام گزینه می‌تواند انتخاب مناسبی باشد.

- 1) 100% Chitosan
- 2) 80/20 Chitosan/ECM
- 3) 50/50 Chitosan/ECM
- 4) 1% (w/v) ECM
- 5) 10% (w/v) ECM

29- داربست مهندسی بافت با ساختار آرایه‌های شیاردار (با مشخصات ساختاری نشان داده شده در شکل زیر) را برای ترمیم کدام بافت مناسب می‌دانید و چرا؟



- 1) بافت استخوان به دلیل کشیدگی و جهت داری شیاره
- 2) بافت کبد به دلیل تشویق ساختار قطبیده (polarized)
- 3) بافت عضله قلب به دلیل کشیدگی و جهت داری شیارها
- 4) بافت عضله قلب به دلیل تشویق ساختار قطبیده (polarized)
- 5) بافت کبد به دلیل کشیدگی و جهت داری شیارها

30- یک بیمار دارای ضایعه استخوانی بزرگ در ناحیه مفصل لگن میباشد که امکان تعویض مفصل وجود ندارد و باید در ابتدا این ضایعه ترمیم شود. برای ترمیم این ضایعه که شکل هندسی پیچیده ای دارد هیچ وسیله و پروتز استاندارد در بازار تجهیزات پزشکی وجود ندارد و نیازمند طراحی داربست مخصوص برای بیمار هستیم.

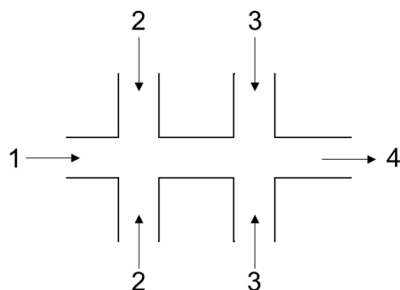




بهترین روش و ماده مورد نظر برای ساخت این داربست چیست؟

- (1) قالب گیری - سیمان استخوانی
- (2) قالب گیری - فلز زیست سازگار
- (3) چاپ سه بعدی - سیمان استخوانی
- (4) چاپ سه بعدی - فلز زیست سازگار
- (5) شکل دهی با دست - هیدروژل

31- پلی لاکتیک-گلایکولیک اسید (PLGA) و آلژینات، دو پلیمر زیست سازگار هستند که به ترتیب در متیلن کلراید (نقطه جوش  $40^{\circ}\text{C}$ ) و آب که دو حلال امتزاج ناپذیر هستند حل می‌شوند. اگر بخواهیم با استفاده از یک سامانه میکروفلوئیدیک به شکل زیر، میکروذراتی برای تحویل کنترل شده فاکتورهای رشد تولید کنیم، کدام گزینه برای ورودی‌های سامانه 1، 2، 3 مناسب است؟



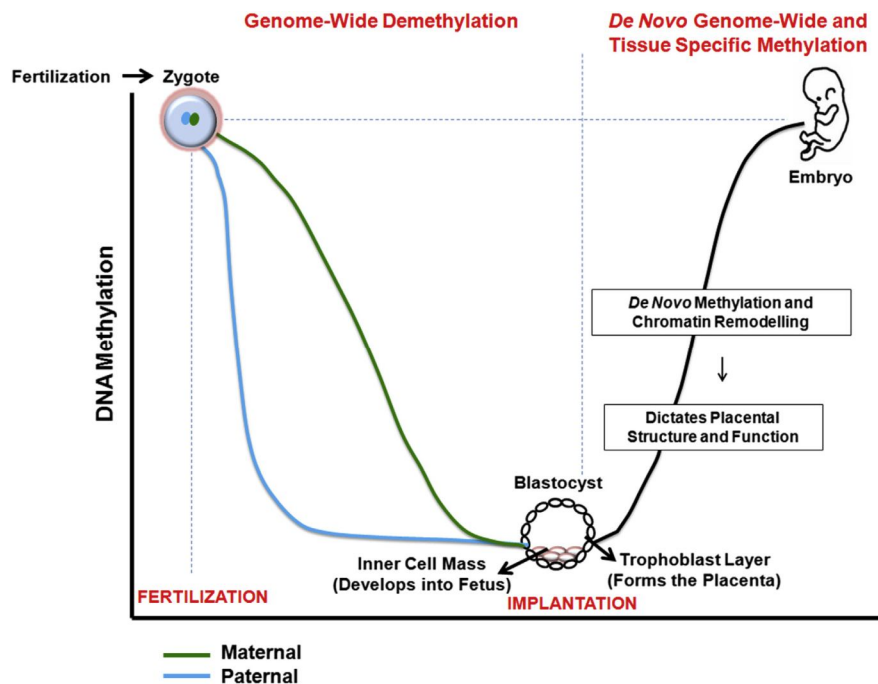
- (1) محلول فاکتور رشد، محلول آلژینات، روغن
- (2) محلول فاکتور رشد و آلژینات، روغن، آب
- (3) محلول فاکتور رشد و PLGA، محلول آلژینات، روغن
- (4) محلول فاکتور رشد، روغن، محلول PLGA
- (5) محلول فاکتور رشد، محلول PLGA، آب

32- کدام یک از گزینه‌های زیر **مفهوم نادرستی** از تصویر ذیل را بیان می‌کند.

- (1) الگوی متیلاسیون DNA در طول تکوین جنین بین هایپو متیله و هایپر متیله تغییر می‌کند.
- (2) سطح متیلاسیون DNA، در محل ژن‌های پرتوانی بلاستوسیت نسبت به سلول‌های تمایز یافته بسیار پایین است.
- (3) الگوی اپی ژنتیک قبل از کاشت جنین در رحم و در طول حاملگی در سطح DNA ژنهای پرتوانی و تخصصی تنظیم می‌شود.

(4) کاهش متیلاسیون DNA در خود نوزایی تاثیر دارد، اما در فرآیند ایجاد تمایز سلولی موثر نیست.

(5) استفاده از مهار کننده های آنزیم متیله کننده در بازبرنامه ریزی سلولها در آزمایشگاه موثر است.



DNA methylation and embryonic development.

33- در حال حاضر مهمترین روش های ویرایش ژن بر پایه استفاده از فناوری های ZNF، TALEN و CRISPR است. این ابزارها با شناسایی اختصاصی توالی مورد نظر و ایجاد شکست‌های دو رشته ای DNA باعث ویرایش ژنوم می شوند. اساس شناسایی توالی هدف در دو سامانه ZFN و TALEN بر مبنای برهم کنش پروتئین و DNA است. مکانیسم این شناسایی در سامانه CRISPR بر اساس برهم کنش RNA و DNA است. با این توضیحات گزینه صحیح را انتخاب کنید:

- (1) به دلیل اینکه مولکول RNA تحت تاثیر RNA نوکلئازهای سلولی تخریب می شود، فناوری CRISPR ناکارآمد است.
- (2) TALEN و ZFN می توانند گزینه‌های بیشتری را برای هدفگیری ژن در اختیار قرار دهند.
- (3) چون مهندسی توالی RNA در مقایسه با پروتئین ساده تر است، استفاده از سامانه CRISPR آسان تر می شود.
- (4) چون RNA خاصیت ایمنی‌زایی کمتری دارد، CRISPR برای مطالعات درون تنی (in vivo) مناسب تر است.
- (5) سامانه های ZFN و TALEN خطای بیشتر در ویرایش ژنوم در مقایسه با CRISPR دارند.

34- در ایمونوسل تراپی از سلول‌های ایمنی افراد برای درمان بیماری استفاده می‌شود. در این فرایند گلبول‌های سفید بر اساس مارکرهای سطحی از خون محیطی جداسازی می‌شوند. به عنوان مثال سلول‌های NK بر اساس مارکر CD56 که بر سطح آن‌ها وجود دارد، جداسازی می‌شوند. در این فرایند سلول‌هایی که مارکر CD3 را دارند باید حذف بشوند. به نظر شما بر چه اساسی محققین سلول‌های CD3 را حذف می‌کنند؟

- 1) سلول‌هایی که این مارکر را دارند، احتمالاً سلول‌های T هستند و احتمال واکنش پیوند علیه میزبان را بالا می‌برند
- 2) این سلول‌ها توان رشد بالایی دارند و در محیط کشت در رقابت با سلول‌های NK پیروز می‌شوند
- 3) سلول‌هایی با مارکر مشترک CD56 و CD3 وجود دارند که باید برای اطمینان از عملکرد سلول‌های NK حذف شوند
- 4) پلاکت‌ها، ماکروفاژها و گلبول‌های قرمز با این روش حذف می‌شوند.
- 5) گزینه‌های 1، 2، 3

35- فرض کنید وارد یک گروه تحقیقاتی شده اید که بر روی سرطان در حال تحقیق و مطالعه هستند. شما قرار است که اثر وزیکول‌های ترشحی از سلول‌های ایمنی را در حذف سلول‌های سرطانی بررسی نمایید. سریعترین، کوتاهترین و ارزاترین روش برای اینکه ببینید آیا وزیکول‌های ترشحی سلول‌های ایمنی اثر کشندگی سلول سرطانی را دارند چیست؟

- 1) سلول‌های ایمنی را از فرد سالم جدا و در آزمایشگاه فعال می‌نمایید و سپس وزیکول‌های ترشحی آن را با استفاده از اگزوسپ (کیت جداسازی اگزوزوم) جدا کرده و با مجموعه‌ایی از سلول‌های توموری تیمار می‌کنید. در انتها اثر کشندگی را با استفاده از کیت‌های مخصوص بررسی می‌کنید.
- 2) سلول‌های ایمنی را در آزمایشگاه فعال کرده و سوپ حاصل از آنها را بر روی سلول‌های توموری اثر می‌دهید و میزان مرگ سلول را با استفاده از تریپان بلو بررسی می‌کنید. در صورت مشاهده اثر کشندگی می‌توانید اعلام کنید که به دلیل وزیکول‌ها بوده است.
- 3) سلول‌های ایمنی را از فرد مبتلا به سرطان جدا کرده و وزیکول‌های آنها را با استفاده از کیت اگزوسپ جدا کرده و بر روی سلول‌های توموری مشتق از بیمار اثر می‌دهید. میزان مرگ را با استفاده از کیت‌های اختصاصی بررسی می‌کنید.
- 4) سلول‌های ایمنی را از یک فرد سالم جدا کرده و در آزمایشگاه فعال می‌کنیم. سوپ رویی سلول را برداشته و آن را سانتریفیوژ کرده و وزیکول‌های آن را جدا می‌کنید، محیط رویی سانتریفیوژ و وزیکول‌های رسوب داده شده را به طور جداگانه در دو چاهک متفاوت حاوی رده سلول توموری منتقل کرده و نتایج مرگ سلول را توسط فلوسیتومتری و با استفاده از پرومیديوم یداید بررسی می‌کنید.

5) سلول‌های ایمنی را از یک فرد مبتلا به سرطان پس از شیمی درمانی جدا کرده و در آزمایشگاه فعال می‌کنیم. سوپ رویی سلول را برداشته و دو قسمت می‌کنید. یک قسمت را سانتریفیوژ کرده و وزیکول‌های آن را جدا می‌کنید، قسمت دیگر را بدون هیچگونه دستکاری به مرحله بعد منتقل می‌نمایید. هر دو قسمت را بطور جداگانه و در دو چاهک متفاوت حاوی سلول‌های توموری مشتق از بیمار منتقل کرده و نتایج مرگ سلول را توسط فلوسیتومتری و با استفاده از پرومیدیوم یداید بررسی می‌کنید.

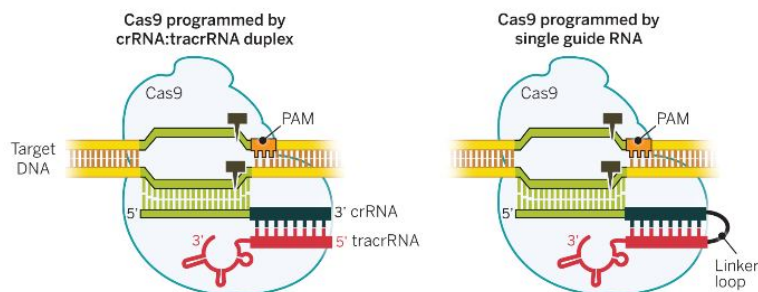
36- بیماری ADA-SCID یک بیماری نقص ایمنی شدید ژنتیکی می‌باشد، که دلیل آن حضور ژنوتیپ معیوب آنزیم آدنوزین دامیناز (ADA) است. آنزیم آدنوزین دامیناز در حذف مولکولی به نام دئوکسی‌آدنوزین حاصل از شکست DNA نقش دارد. این آنزیم دئوکسی‌آدنوزین را که برای لنفوسیت‌ها سمی است به دئوکسی‌اینوزین تبدیل می‌کند که خطری برای سلول ندارد. فرد مبتلا به نقص ایمنی ترکیبی شدید (SCID) در حقیقت فاقد قدرت دفاعی دستگاه ایمنی در برابر باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها بوده و مستعد ابتلا به عفونت‌های مکرر و مداوم هستند که می‌تواند بسیار جدی یا تهدیدی برای زندگی فرد باشد. اگر شما قرار باشد بهترین استراتژی برای طراحی داروی ژن درمانی علیه این بیماری را تعیین کنید، کدام گزینه را انتخاب می‌نمایید؟

- 1) سلول‌های بنیادی خونساز فرد را جدا کرده، ژن ADA سالم را با لنتی ویروس وارد ژنوم سلول‌ها کرده و مجدداً به بدن فرد باز گردانیم.
- 2) لنفوسیت‌های فرد بیمار را جدا کرده، ژن ADA سالم را با لنتی ویروس وارد ژنوم سلول‌ها کرده و مجدداً به بدن فرد باز گردانیم.
- 3) ژن ADA سالم را به همراه وکتور لنتی ویروس به خون فرد تزریق می‌کنیم.
- 4) ژن ADA سالم را به همراه وکتور آدنو ویروس به خون فرد تزریق می‌کنیم.
- 5) ژن ADA سالم را به همراه وکتور آدنو اسوشیتد ویروس به خون فرد تزریق می‌کنیم.

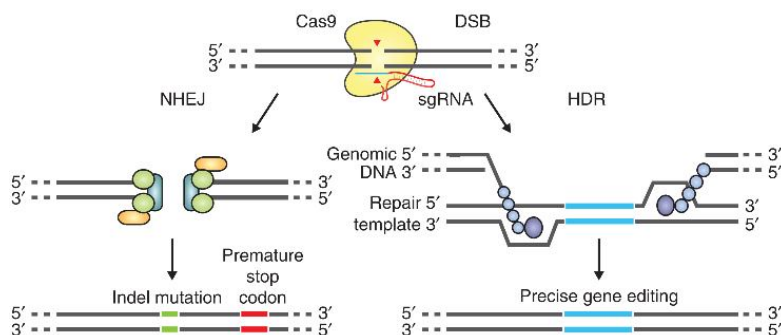
37- داروی Instiladrin® یک داروی ژن درمانی برای سرطان بدخیم مثانه در فاز III کارآزمایی بالینی توسط شرکت FKD Therapies می‌باشد. این دارو از یک بخش حامل، یک ژن سایتوکاین تحریک کننده سیستم ایمنی و یک ژن مولکول تقویت کننده ترانسفکشن سلولی تشکیل شده است. به نظر شما این سه بخش به ترتیب کدام گزینه‌ها می‌باشند؟

- 1) آدنو ویروس تیپ 5 بدون تکثیر - ژن اینترفرون آلفا - ژن پروتئین سیناپسین III
- 2) لیپوزوم - ژن TGF بتا - ژن تیمیدین کیناز
- 3) لنتی ویروس - ژن اینترلوکین 10 - ژن پروتئین سیناپسین III
- 4) رترو ویروس تکثیر شونده - ژن اینترلوکین 10 - ژن تیمیدین کیناز
- 5) واکسینا ویروس ضعیف شده - ژن اینترفرون گاما - ژن تیمیدین کیناز

38- جهش‌زایی‌های هدفمند برای درک عملکرد قطعات DNA در ژنوم بسیار با اهمیت و کاربردی هستند. در طی سال‌های اخیر، تکنیک CRISPR-Cas9 به صورت گسترده برای مطالعه عملکرد ژنوم مورد استفاده قرار گرفته است. در این تکنیک توالی sgRNA (single guide RNA) برای شناسایی ناحیه هدف و اندونوکلاز Cas9 برای برش دورشته‌ای DNA در ناحیه شناسایی شده به کار می‌رود. توالی sgRNA خود از ادغام دو توالی اولیه، crRNA و tracrRNA تشکیل شده است. با قرار دادن هر توالی 20 نوکلئوتیدی در جایگاه crRNA می‌توان سیستم CRISPR-Cas9 را به آن جایگاه هدایت کرد. شرط برش در جایگاه هدف وجود توالی PAM در پایین دست ناحیه شناسایی می‌باشد.



برای طراحی توالی 20 نوکلئوتیدی باید دقت فراوان داشت چون Cas9 امکان برش نا به جا در جایگاه‌های غیراختصاصی را نیز دارد. برش دورشته‌ای در سلول‌های بنیادی از طریق دو مسیر تعمیراتی، ترمیم می‌شود. در نبود الگو، برش توسط مسیر NHEJ ترمیم می‌شود. البته این مسیر تعمیراتی همراه با خطا می‌باشد. اگر الگوی مناسب همراه با بازوهای همولوگ را به محل برش دورشته‌ای ارائه کنیم، الگو توسط مسیر تعمیراتی HDR در جایگاه هدف وارد خواهد شد.



با توجه به اطلاعات ارائه شده، برای افزایش کارآمدی وارد کردن توالی الگو در جایگاه برش خورده کدامیک از گزینه‌ها درست‌ترین پاسخ می‌تواند باشد؟

- 1) دقت بالا در طراحی sgRNA، اتصال sgRNA به رشته دارای PAM و تحریک مسیر تعمیراتی NHEJ
- 2) دقت بالا در طراحی sgRNA، اتصال sgRNA به رشته مکمل PAM و تحریک مسیر تعمیراتی HDR
- 3) اتصال sgRNA به رشته دارای PAM، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیراتی HDR

- 4) اتصال sgRNA به رشته مکمل PAM، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیری NHEJ  
 5) دقت بالا در طراحی sgRNA، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیری HDR

39-T cells genetically engineered to express chimeric antigen receptors (CARs) have proven — and impressive — therapeutic activity in patients with certain subtypes of B cell leukaemia or lymphoma, with promising efficacy also demonstrated in patients with multiple myeloma. Nevertheless, various barriers restrict the efficacy and/or prevent the widespread use of CAR T cell therapies in these patients as well as in those with other cancers, particularly solid tumours. Key challenges relating to CAR T cells include severe toxicities, restricted trafficking to, infiltration into and activation within tumours, suboptimal persistence in vivo, antigen escape and heterogeneity, and manufacturing issues. The evolution of CAR designs beyond the conventional structures will be necessary to address these limitations and to expand the use of CAR T cells to a wider range of malignancies. What is false?

- 1) adoptive transfer of autologous CD20-targeted CAR T cells became the first therapeutic approach with a genetic engineering component to be approved by the FDA for use in the US
- 2) Toxicities currently associated with CAR T cell therapy can be mitigated using engineering strategies to make CAR T cells safer and that potentially broaden the range of tumour-associated antigens that can be targeted by overcoming on-target, off-tumour toxicities.
- 3) Strategies to address the manufacturing challenges can lead to an improved CAR T cell product for all patients.
- 4) CAR T cell efficacy can be enhanced by using engineering strategies to address the various challenges relating to the unique biology of diverse haematological and solid malignancies.
- 5) Chimeric antigen receptor (CAR) T cells have induced remarkable responses in patients with certain haematological malignancies, yet various barriers restrict the efficacy and/or prevent the widespread use of this treatment.

40-A lab wants to do experiment on cells of bone and cartilage. Ahmad is one of the lab members who is in charge of ordering cells. He looks into the website of a stem cell company and tries to find the best cell source for their experiments. The company sells various types of pluripotent, multipotent and unipotent stem cells. He is confused which one would work for them and can be used to generate bone and cartilage cells. Which stem cells do you recommend him to order and why?

- 1) Two unipotent stem cell lines for differentiating into bone and cartilage cells
- 2) One induced pluripotent stem cell line for differentiating into bone and cartilage cells
- 3) One multipotent stem cell line for differentiating into bone and cartilage cells

- 4) Two multipotent stem cell line for differentiating into bone and cartilage cells
- 5) Two embryonic stem cell line for differentiating into bone and cartilage cells