



جمهوری اسلامی ایران
وزارت آموزش و پرورش



مبارزه علمی برای جوانان، زنده کردن روح جست و جو و کشف واقعیت هاست. «لام خمینی (ره)»

اینجانب (شرکت کننده) این دفترچه را به صورت کامل (۱ برگه با احتساب جلد) دریافت نمودم امضاء

اینجانب (منشی حوزه) تعداد برگه (با احتساب جلد) دریافت نمودم امضاء

دفترچه سوالات هشتمین دوره المپیاد سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی

تاریخ: ۱۴۰۲/۰۲/۱۲

تعداد سوالات	ساعت شروع	مدت آزمون (دقیقه)
۴۰	۱۴:۰۰	۱۲۰



تایید کمیته علمی

شماره پرونده: .

کد ملی: .

نام پدر: ----

نام مدرسه: ----



حوزه: ----

استان: ----

منطقه: ----

پایه تحصیلی: ----

شماره صندلی

.....

کد دفترچه

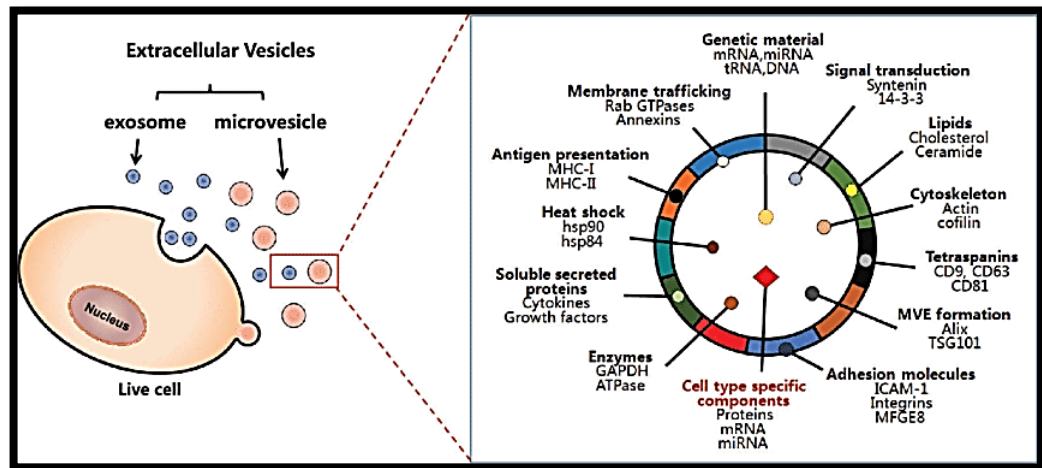
-

توضیحات مهم

استفاده از ماشین حساب ممنوع است

- بلافاصله پس از آغاز آزمون تعداد سوالات داخل دفترچه را بررسی نمایید و از وجود همه برگه های دفترچه سوال مطمئن شوید. در صورت وجود هر گونه نقصی، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید.
- یک برگ پاسخ برگ در اختیار شما قرار گرفته که مشخصات شما روی آن نوشته شده است. در صورت نادرست بودن آن، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید.
- کلیه جواب ها باید در پاسخ برگ وارد شود. پاسخ های نوشته شده در دفترچه سوال تصحیح نشده و به آن ها هیچ امتیازی تعلق نخواهد گرفت.
- پاسخ برگ شما را دستگاه تصحیح می کند. پس آن را تا نکتید و تمیز نگه دارید و پاسخ هر سوال را با مداد مشکی نرم در محل خانه مربوطه کاملا سیاه کنید.
- نام و نام خانوادگی خود را روی کلیه صفحات دفترچه سوال و پاسخ برگ بنویسید.
- همراه داشتن هرگونه کتاب، جزوه، یادداشت و لوازم الکترونیکی نظیر تلفن همراه، ساعت هوشمند، دستبند هوشمند و لپ‌تاب ممنوع است همراه داشتن این قبیل وسایل حتی اگر از آن استفاده نکنید یا خاموش باشد تقلب محسوب خواهد شد
- پاسخ درست به هر سوال ۴ نمره مثبت و پاسخ نادرست یک نمره منفی دارد
- شرکت کنندگان در دوره تابستانی از بین دانش آموزان پایه دهم و یازدهم انتخاب می شوند.
- دفترچه سوال باید به همراه پاسخ‌نامه به مسئول مربوطه تحویل شود..

۱. آزمایشگاه دکتر شکری قصد دارد که وزیکول های خارج سلولی یا oncosome های ترشح شده از سلول های سرطانی ریه که در آزمایشگاه کشت شده اند را، جمع آوری کند. و با تحقیق روی آنها بیومارکری پیدا کند که در زمینه تشخیص یا درمان این نوع سرطان در بیماران مبتلا کمکی کند. اگر شما در پروژه ایشان به عنوان محقق مشغول به کار بودید و می خواستید در زمینه تشخیص از این وزیکول های ترشح شده از سلول های سرطانی استفاده کنید، از چه ویژگی این وزیکول ها به عنوان biomarker استفاده می کردید؟ و از چه روش آزمایشگاهی برای بررسی بیومارکر پیشنهادی خود استفاده می کردید؟ می توانید از شکل زیر برای آشنایی بیشتر با وزیکول خارج سلولی استفاده کنید.



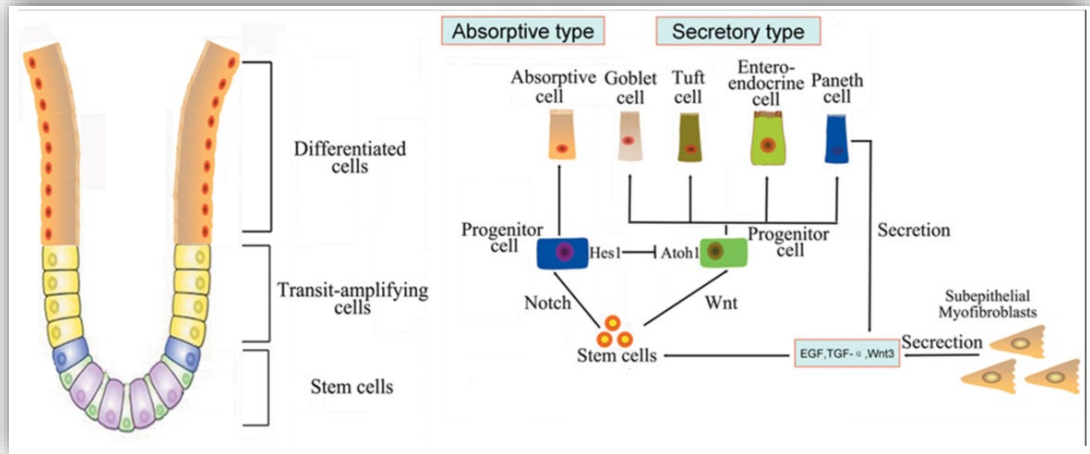
۱) از لیپیدهای کلسترول و سرآمید، چون در غشا هستند و بیومارکر خوبی می توانند باشند. و روش استخراج با دترژنت SDS

۲) از فاکتورهای رشد، چون بیومارکرهای پروتئینی خوبی هستند. و روش الکتروفورز برای جداسازی پروتئین
 ۳) هم لیپیدهای کلسترول و سرآمید و هم فاکتورهای رشد، چون به همراه هم می توانند بیومارکرهای قوی تری باشند. و روش استخراج، هم دترژنت و هم الکتروفورز

۴) از پروتئین های غشایی اختصاصی مثل CD9 در شکل، چون هم در سطح وزیکول ها هستند و هم اختصاصی سلول ترشح کننده وزیکول و روش شناسایی با western blot

۵) از mRNA های وزیکول خارج سلولی، چون مربوط به سلول ترشح کننده وزیکول می باشند و در نتیجه می توانند بیومارکر مناسبی باشند. روش بررسی الکتروفورز

2. Qihang Hu et al., in the paper entitled “The Research Progress on Intestinal Stem Cells and Its Relationship with Intestinal Microbiota” show that intestinal stem cells are periodically activated to produce progenitor cells, which are differentiated into either absorptive or secretory cells of small intestine. The Paneth cells which are located in the neighboring of stem cells, secrete Wnt3 to help maintaining the pool of stem cells. While Wnt signaling promotes stem cells differentiation. Imagine that we want to generate and culture progenitor cells that could be further differentiated into Goblet cells. Considering the figure, what combination of growth factors or molecules shall we use to achieve this goal and why?



Notch, TGF- α and EGF, because we initially want to keep our stem cell pools and also () differentiate them.

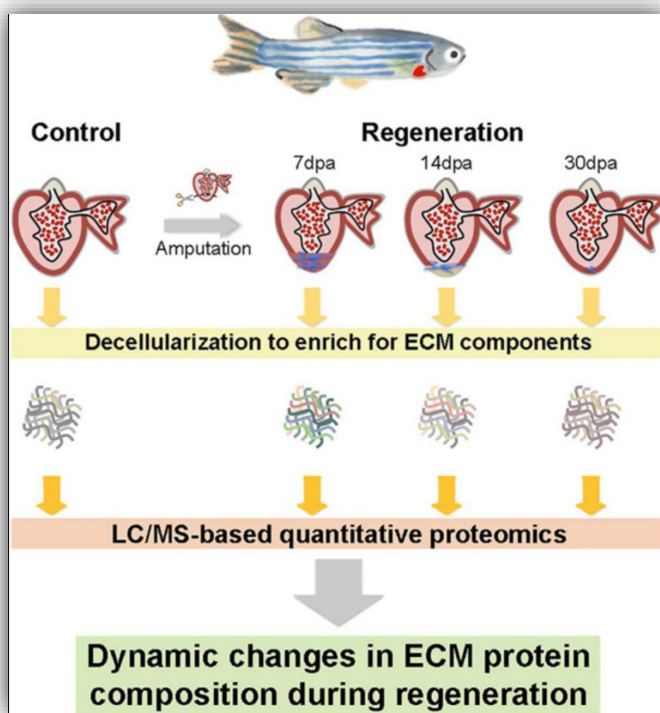
Wnt, Wnt3 inhibitor and TGF- α inhibitor, because we want to inhibit pluripotency and (Υ promote differentiation into Goblet cells

Wnt, Wnt3 inhibitor, because we want to maintain self-renewal of stem cells and promote (Υ differentiation into Goblet cells

Wnt, because we want to promote differentiation into Goblet cells (Υ

Notch, Wnt and Wnt3 inhibitor, because we want to promote differentiation into Goblet cells (Δ

3. A research group led by Angel Raya tries to understand the extracellular matrix (ECM) remodeling during zebra fish heart regeneration. The experimental design is as follow:



Their findings indicated that there are dynamic changes in the heart ECM composition during regeneration. For instance, fibronectin and periostin b were upregulated in the first few days of regeneration. While collagen was increased later. Given the lessons we get from this study, what would you do if you want to induce regeneration in a human heart few days after stroke? And why?

All three extracellular matrix proteins i.e. fibronectin, periostin b and collagen should be (۱) upregulated, because all are required for regeneration.

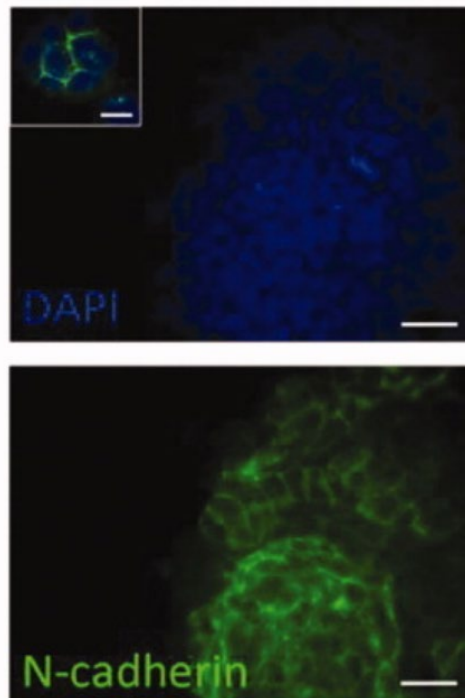
Only fibronectin and periostin b should be upregulated, because they start regeneration. (۲)

Only collagen should be upregulated, because we are a few days after stroke and ECM (۳) remodeling.

The heart regeneration should be induced by more extracellular matrix proteins (۴)

The extracellular matrix of the heart is extensively damaged after stroke and cannot be (۵) regenerated.

۴. محمد در آزمایشگاه سلول های بنیادی رویانی موش کشت داده است. پس از سه پاساژ، ناگهان تکثیر سلول هایش کاهش می یابد. دوست و هم آزمایشگاهی او سعید، پیشنهاد می دهد که سلول هایش را با رنگ آمیزی N-Cadherin ارزیابی کند. شکل زیر نتیجه رنگ آمیزی او را نشان می دهد. با توجه به این شکل او باید بتواند دلیل این کاهش قدرت تکثیر سلول ها را توضیح دهد. پیشنهاد شما به محمد چیست؟



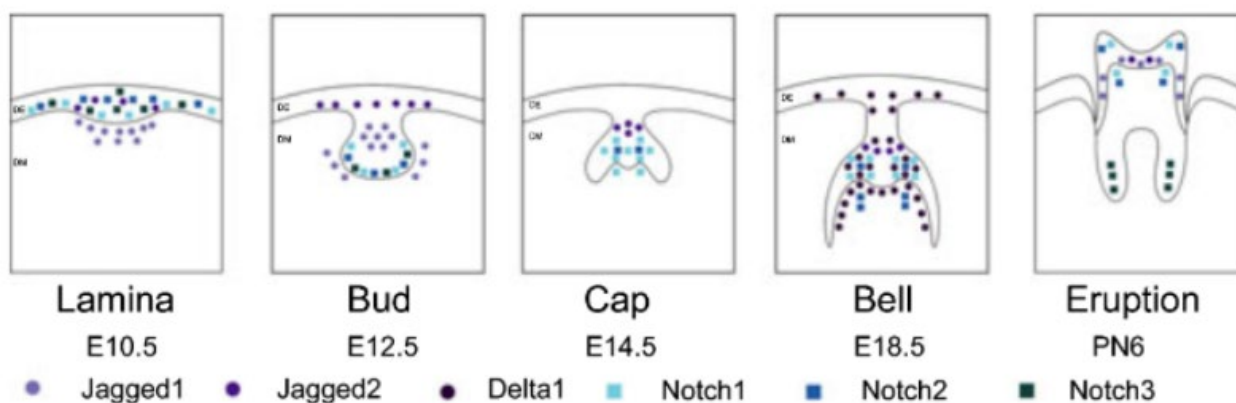
(۱) اتصالات سلولی بین سلول های بنیادی بکر از نوع E-Cadherin بوده و مشاهده اتصالات از نوع N-Cadherin به معنی تبدیل آنها به پرتوان آماده به تمایز، با کاهش قدرت تکثیر می باشد.

۲) اتصالات سلولی به واسطه N-Cadherin نشانه جمعیت بالای سلول های بنیادی بکر با قدرت تکثیر پایین است.
 ۳) اتصالات سلولی به واسطه E-Cadherin نشانه جمعیت بالای سلول های بنیادی آماده به تمایز و دارای قدرت تکثیر پایین است.

۴) اتصالات سلولی بین سلول های بنیادی بکر از نوع N-Cadherin بوده و مشاهده این اتصالات به معنی تغییر قدرت تکثیر می باشد.

۵) اتصالات سلولی بین سلول های بنیادی بکر از نوع E-Cadherin بوده و مشاهده این اتصالات به معنی کاهش قدرت تکثیر می باشد.

۵. یک شرکت دارویی ادعا کرده که یک محلول موضعی برای ترمیم دندان با قدرت بالا تولید کرده است. آنها در کاتالوگ خود شکل زیر را برای نشان دادن مراحل تکوین دندان گذاشته و در آن یکی از مسیرهای پیام رسانی مهم یعنی مسیر Notch را مهم ذکر کرده اند.



با توجه به شکل به نظر شما برای ترمیم دندان در بزرگسالان این شرکت در داروی خود چه ماده ای را به کار برده است. و این ماده چگونه بر ترمیم دندان تاثیر می گذارد؟

- ۱) Notch1 با القای تمایز سلول های بنیادی پالپ دندان
- ۲) Notch3 با تنظیم رفتار سلول های بنیادی پالپ دندان و تعیین سرنوشت آنها
- ۳) Notch2 با تعیین سرنوشت سلول های بنیادی پالپ دندان در مرحله زنگی شدن (Bell)
- ۴) Notch3 با کاهش تکثیر سلول های بنیادی پالپ دندان و جلوگیری از تمایز آنها
- ۵) Notch2 با کاهش تکثیر سلول های بنیادی پالپ دندان در مرحله زنگی شدن (Bell)

۶. فرض کنید قصد دارید با بازده مناسبی، سلول های iPS را به منظور تهیه سلول های تمایز یافته برای پیوند به بیماران تولید کنید. کدام یک از رویکردهای زیر را برای انتقال ژن های موثر به سلول فیبروبلاست انتخاب می کنید؟

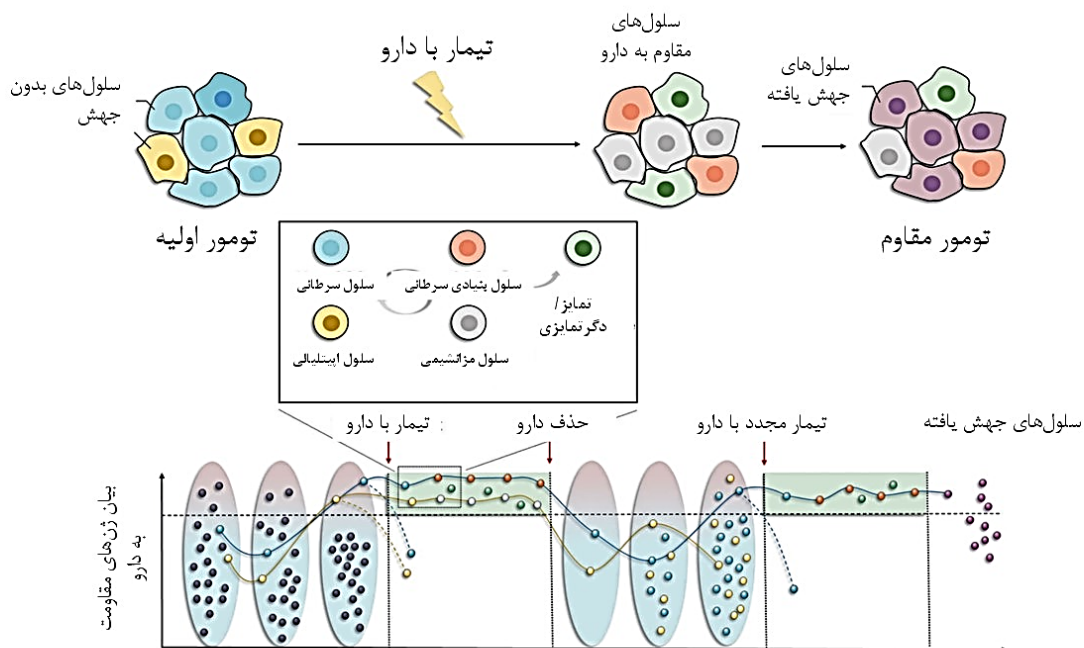
۱) رتروویروس، چون به طور کارآمد ژن‌های پرتوانی را به سلول منتقل می‌کند و بازده بازبرنامه‌ریزی بالایی دارد
۲) وکتور اپی‌زومال، با ابزار انتقال ژن کارا چون در ژنوم درج نمی‌شود و بازده بازبرنامه‌ریزی قابل‌قبولی دارد
۳) کوچک‌مولکول، چون بسیار ایمن است و بدون دستکاری ژنوم می‌تواند سلول را تغییر سرنوشت دهد
۴) miRNA بالغ، چون بخاطر اندازه کوچک در ژنوم درج نمی‌شود و بازده قابل‌قبولی برای بازبرنامه‌ریزی دارد
۵) پروتئین‌های نو ترکیب، چون پروتئین‌ها عوامل اجرایی سلول هستند و بدون نیاز به انتقال ژن یا اسید نوکلئیک‌های دیگر، می‌توانند سلول‌ها را بازبرنامه‌ریزی کند و به محض ورود به سلول، مستقیماً شروع به فعالیت می‌کنند

۷. همکار شما توانسته است با استفاده از ژن‌های خاصی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی را به گلبول‌های قرمز (مزودرم)، سلول‌های پیش‌ساز کبدی (آندودرم) و سلول‌های بنیادی عصبی (اکتودرم) تبدیل کند. ایشان از این مشاهده چه نتیجه‌ای می‌تواند بگیرد؟ لطفاً درست‌ترین گزینه را انتخاب کنید.

- ۱) این سلول‌ها پرتوان هستند، چون توانسته‌اند مشتقات هر سه رده زایا را ایجاد کنند
 - ۲) سلول‌های بنیادی مزانشیمی نمی‌توانند به سلولی غیر از سلول‌های استخوانی، غضروفی و چربی تمایز پیدا کنند و حتماً در آزمایش ایشان ایرادی وجود داشته است
 - ۳) اگرچه این سلول توانسته مشتقات هر سه رده را ایجاد کند، اما نمی‌توان آن را پرتوان نامید، چون پتانسیل تکوینی سلول‌های بنیادی براساس قابلیت طبیعی آن‌ها تعریف می‌شود (نه پتانسیلی که ناشی از دستکاری بیان ژن‌ها در آن‌ها باشد)
 - ۴) اگرچه سلول‌های بنیادی مزانشیمی معمولاً به عنوان چندتوان شناخته می‌شوند، اما گزار شاتی وجود دارد که آن‌ها برخی نشانگرهای پرتوانی را بیان می‌کنند و ممکن است لاقلاً برخی از آن‌ها قابلیت پرتوانی داشته باشند
 - ۵) این سلول‌ها چندتوان هستند و قطعاً با سلول‌های دیگر، آلودگی (cross contamination) داشته‌اند
۸. برای تولید سلول‌های بنیادی عصبی از سلول‌های فیبروبلاست پوست، کدام رویکرد را مناسب‌تر می‌دانید و چرا؟ نکته: شاخص‌های TF-A، K-A و K-B دارای بیان بالا در فیبروبلاست هستند و شاخص‌های TF-B، TF-C، K-C و K-D در سلول‌های بنیادی عصبی بیان بسیار بالایی دارند. TF به معنای فاکتور رونویسی و K به معنای کیناز سیتوزولی است. A، B، C و D انواع مختلف کیناز یا TF را نشان می‌دهند

- ۱) شاخص‌های TF-B، TF-C و K-D را در فیبروبلاست‌ها بیش‌بیان می‌کنم
- ۲) در فیبروبلاست، شاخص TF-A را سرکوب و شاخص‌های TF-B و TF-C را بیش‌بیان می‌کنم
- ۳) در فیبروبلاست، شاخص‌های K-A و K-B را سرکوب و شاخص‌های K-C و K-D را بیش‌بیان می‌کنم
- ۴) در فیبروبلاست، شاخص‌های TF-A، K-B و K-A را سرکوب و شاخص TF-B را بیش‌بیان می‌کنم
- ۵) شاخص TF-A را در فیبروبلاست سرکوب و شاخص‌های TF-B و TF-C را در سلول بنیادی عصبی بیش‌بیان می‌کنم

۹. با افزایش شیوع انواع مختلف سرطان و عدم وجود پاسخ مناسب بیماران به انواع داروهای شیمی‌درمانی، محققان به توسعه روش‌های نوین درمانی روی آورده‌اند. یکی از این رویکردها توجه به ویژگی‌های سلول‌های بنیادی سرطانی، انواع سلول‌های مشتق شده از این سلول‌ها به واسطه فرآیندهای تمایز و یا دگرتمایزی (transdifferentiation) و مکانیسم ایجاد مقاومت به دارو است. یکی از تکنولوژی‌های پیشرفته که در زمینه شناخت انواع سلول‌های مختلف موجود در توده سرطانی، کمک شایانی به محققان نموده است، آنالیز بیان ژن تک سلول (single cell transcriptom analysis) است که در آن، ژن‌های بیان شده در تک تک سلول‌ها ارزیابی و مقایسه می‌شود. تصویر زیر، تأثیر داروی ضدسرطان را بر تغییرات بیان ژن‌های مسئول ایجاد مقاومت به دارو، در تک تک سلول‌های یک توده سرطانی در طول مدت زمان تیمار به دارو، حذف دارو و تیمار مجدد با دارو نشان می‌دهد که توسط این تکنولوژی به دست آمده است. در نمودار پایین تصویر، سلول‌های مختلف به صورت دایره و با رنگ‌های گوناگون نمایش داده شده‌اند. خط‌چین مشکی افقی در نمودار، حد آستانه‌ای است که اگر بیان ژن‌های مقاومت به دارو بالاتر از آن آستانه شود، باعث تبدیل سلول به یک سلول مقاوم به دارو می‌شود. در این رابطه، تمام گزاره‌ها صحیح است، به جز



- ۱) تغییر در پروفایل بیان ژن‌ها در یک جمعیت سلولی، می‌تواند منجر به تولید سلول‌های بنیادی سرطانی شود.
- ۲) در تغییرات پروفایل بیان ژن‌های مقاومت به دارو در سلول‌های توده سرطانی پس از تیمار با دارو، ممکن است هم تغییرات ژنتیکی و هم اپی‌ژنتیکی نقش داشته باشند.
- ۳) استفاده از داروی نامناسب و یا در زمان نامناسب ممکن است باعث غنی شدن جمعیت مقاوم به درمان بخصوص جمعیت سلول‌های بنیادی سرطانی، و در نتیجه، عود مجدد بدخیمی پس از مدتی شود.
- ۴) از آنجایی که انعطافی در تبدیل سلول‌ها به هم وجود ندارد، بهتر است در همان ابتدا از دوز بالای دارو برای حذف همه سلول‌های موجود در توده استفاده کرد.

۵) به نظر می‌رسد که افزایش بیان ژن‌های مرتبط با مقاومت به دارو در برخی سلول‌های سرطانی قبل از تیمار با دارو رخ می‌دهد و بنابراین، ممکن است افزایش بیان بیشتر از حد آستانه در این جمعیت سلولی، باعث بقای این سلول‌ها پس از تیمار با دارو گردد.

۱۰. با افزایش شیوع انواع مختلف سرطان و عدم وجود پاسخ مناسب بیماران به انواع داروهای شیمی‌درمانی، محققان به توسعه روش‌های نوین درمانی روی آورده‌اند. یکی از این رویکردها توجه به ویژگی‌های سلول‌های بنیادی سرطانی، انواع سلول‌های مشتق شده از این سلول‌ها به واسطه فرآیندهای تمایز و یا دگرتمایزی (transdifferentiation) و مکانیسم ایجاد مقاومت به دارو است. یکی از تکنولوژی‌های پیشرفته که در زمینه شناخت انواع سلول‌های مختلف موجود در توده سرطانی، کمک شایانی به محققان نموده است، آنالیز بیان ژن تک سلول (single cell transcriptome analysis) است که در آن، ژن‌های بیان شده در تک سلول‌ها ارزیابی و مقایسه می‌شود. تصویر زیر، تأثیر داروی ضدسرطان را بر تغییرات بیان ژن‌های مسئول ایجاد مقاومت به دارو، در تک تک سلول‌های یک توده سرطانی در طول مدت زمان تیمار به دارو، حذف دارو و تیمار مجدد با دارو نشان می‌دهد که توسط این تکنولوژی به دست آمده است. به نظر شما نسبت به فرآیندهای تمایز و دگرتمایزی، تمام گزاره‌ها صحیح است، به جز؟

۱) ویژگی‌های مرتبط با بنیادینگی سلول‌های بنیادی سرطانی به تولید ریزمحیط مناسب برای بقای سرطان کمک می‌کند.

۲) یافتن روشی برای جلوگیری از فرآیند تمایز در سلول‌های بنیادی موجود در یک توده سرطانی یکی از رویکردهای درمانی کارآمد است.

۳) هدف قرار دادن فرآیند دگرتمایزی در توده سرطانی می‌تواند به برهم‌زدن تعادل ریزمحیط به ضرر بقای سلول‌های بدخیم کمک کند.

۴) استفاده از روش‌های دستکاری ژنوم می‌تواند به ردیابی سلول‌های بنیادی سرطانی پس از تمایز یا دگرتمایزی و نیز یافتن مکانیسم وقوع این فرآیندها کمک کند.

۵) مطالعات شبیه‌سازی بیماری در آزمایشگاه به همراه تیمار با دارو به یافتن رویکرد درمانی مناسب، متناسب با ویژگی‌های ژنتیکی بیماران مختلف کمک خواهد کرد.

۱۱. یکی از کاربرد های نانوذرات مغناطیسی استفاده از آنها در ردیابی سلول های بنیادی در شرایط درون تنی است. این نانوذرات ممکن است بدلیل انحلال سریع درون اندوزوم ها و با تشکیل رادیکال های آزاد موجب افزایش سرعت مرگ سلولی و تغییرات در متابولیسم سلولی شوند. کدامیک از موارد زیر می تواند از انحلال سریع این نانوذرات درون اندوزوم های سیتوپلاسمی جلوگیری کند تا امکان ردیابی سلول های بنیادی بصورت ایمن در شرایط درون تنی فراهم شود؟

۱) پوشش دهی نانوذرات مغناطیسی با دکستران

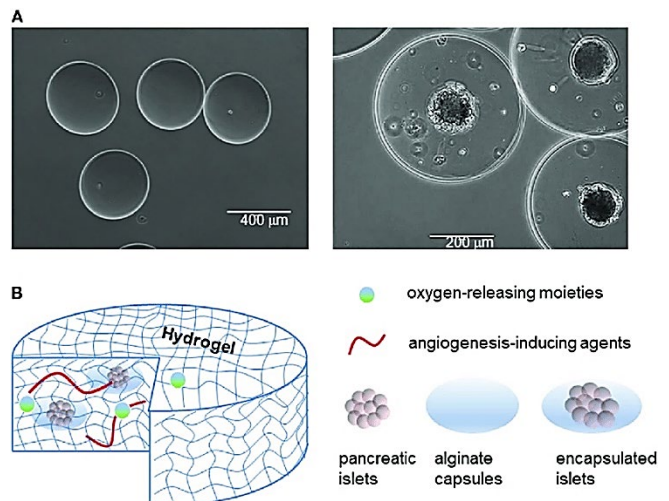
۲) سنتز نانوذرات با روش سبز

۳) پوشش دهی نانوذرات مغناطیسی با طلا

- ۴) استفاده از نانوذرات با میانگین اندازه ۳۰ نانومتر
 ۵) استفاده از مواد دیامغناطیس

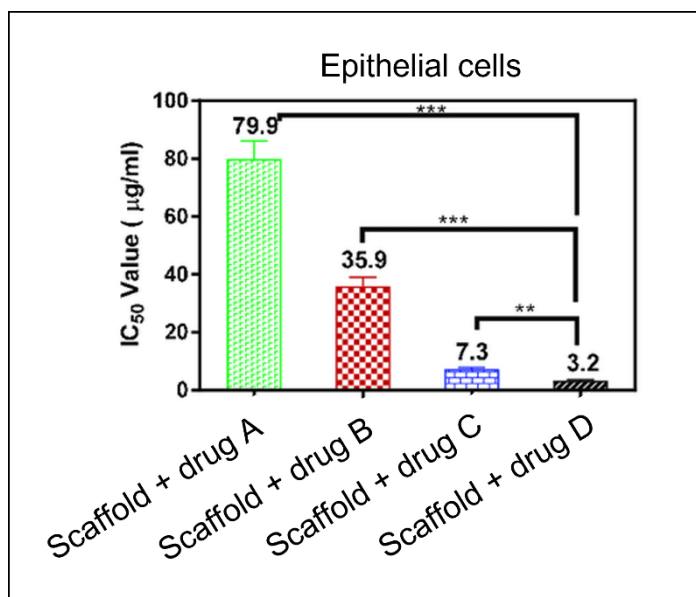
۱۲. کدام گزینه در مورد سامانه‌های میکروفلوئیدیکی برای کشت سلول صحیح نیست؟
 (۱) امکان تنظیم انتقال مواد به سلول‌ها وجود دارد.
 (۲) امکان تنظیم تنش برشی وارد بر سلول‌های کشت شده وجود دارد.
 (۳) امکان ایجاد شیب غلظت مواد در محل کشت سلول‌ها وجود دارد.
 (۴) امکان قرار دادن سلول‌ها در معرض جریان آشوبی وجود ندارد.
 (۵) امکان بهبود اثرپذیری و اثرگذاری ترشحات سلول‌های کشت شده وجود دارد.

۱۳. در طراحی میکرو کپسول‌های سلول‌های بتای جزایر پانکراس در هیدروژل سدیم آلژینات اندازه منافذ متوسط تقریباً ۲۰ نانومتر در نظر گرفته می‌شود. این ابعاد منافذ برای ممانعت از ورود کدام یک از موارد زیر طراحی شده است؟



- (۱) گلوکز و انسولین
 (۲) انسولین و IgG
 (۳) IgG و پروتئین‌های مکمل
 (۴) گلوکز و آب
 (۵) مواد سمی و پروتئین‌های مکمل

۱۴. گروهی از متخصصین زیستی برای بررسی میزان زنده ماندن (Viability) نوعی سلول اپیتلیالی سرطانی بر روی نوعی داربست هیدروژلی پوشیده شده با انواعی از داروهای سرطانی از روش MTT استفاده کرده‌اند. در این روش میزان سمیت رهایش دارو از داربست را با به دست آوردن IC 50 مربوطه تعیین کردند. (IC 50 به معنای غلظتی است که در آن نصف سلول‌ها می‌میرند.) با توجه به نمودار زیر کدام نوع داربست حاوی دارو در درمان سرطان نتیجه بهتری خواهد داد؟



- (۱) داربست داروی A
- (۲) داربست داروی B
- (۳) داربست داروی C
- (۴) داربست داروی D
- (۵) قابل نتیجه گیری نمی باشد

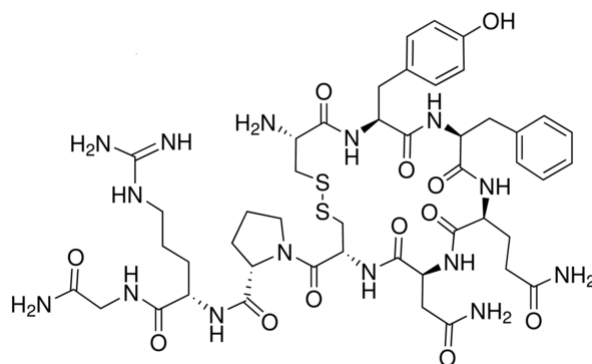
۱۵. استفاده از ادرار ۲۴ ساعته بیمار برای تشخیص دقیق تر نارسایی های کلیوی و همچنین برخی بیماری های خونی از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است. بر طبق یافته های یک آزمایشگاه تشخیص طبی، چگالی (دانسیته) ادرار ۲۴ ساعته یک بیمار برابر 1.03 g.mL^{-1} و غلظت آلبومین در آن برابر 10^{-5} M بوده است. با توجه به وزن مولکولی آلبومین که معادل با ۶۶ KDa است، غلظت این پروتئین در ادرار بر حسب واحد ppm کدام است؟

- (۱) ۵۷۰,۸
- (۲) ۶۸,۵
- (۳) ۳۲۰,۲
- (۴) ۶۴۰,۷
- (۵) ۹۵,۴

۱۶. طبق قانون شارل، نسبت حجم به دمای مقدار معینی از یک گاز در فشار ثابت، عددی ثابت است (به عبارت دیگر مقدار عددی V/T در شرایط مذکور، ثابت می باشد). لازم بذکر است که مقدار T در تمام معادلات ترمودینامیکی با واحد کلوین تعریف می شود. (برای سوختن کامل یک گرم گلوکز در سلول ها (فشار یک اتمسفر) و در دمای طبیعی بدن انسان، تقریباً چند میلی لیتر اکسیژن مصرف می گردد؟) ($C=12, O=16, H=1$)

- ۹۵۳ (۱)
- ۷۴۶ (۲)
- ۶۵۵ (۳)
- ۵۳۹ (۴)
- ۸۴۷ (۵)

۱۷. پروتئین‌ها و پپتیدها را می‌توان ترکیبات پلی آمیدی طبیعی لحاظ نمود که از پلیمری شدن (بسپارش) آمینواسیدها تشکیل شده‌اند. هورمون ADH که با نام وازوپرسین هم شناخته می‌شود، یک هورمون پپتیدی است که اختلال در ترشح آن سبب دیابت بی مزه (Diabetes insipidus) می‌گردد. با توجه به ساختار اول این



هورمون که در ذیل نمایش داده شده است، آن را پپتیدی چند آمینواسیدی می‌دانید؟

- ۱۰ آمینواسیدی (۱)
- ۹ آمینواسیدی (۲)
- ۱۱ آمینواسیدی (۳)
- ۸ آمینواسیدی (۴)
- ۱۲ آمینواسیدی (۵)

۱۸. جهت ترمیم ضایعه استخوانی، داربستی کامپوزیتی از جنس شیشه زیست فعال و کلاژن طراحی و با استفاده از دستگاه چاپگر سه بعدی ساخته شد و تحت آزمونهای مربوط به مشخصه یابی داربست قرار گرفت. در مرحله بعد محقق در نظر دارد تا مطالعات سلولی انجام دهد تا نشان دهد سلولها بر روی داربست می چسبند و به رشد خود ادامه می دهند و همین طور داربست توانایی استخوانسازی را دارد. ترکیب کدامیک از مراحل زیر را برای انجام مطالعات سلولی داربست پیشنهاد می‌نمایید:

الف) استفاده از روش آمار بلو جهت بررسی زنده مانی سلولها

ب) رشد سلولها بر روی داربست و رنگ آمیزی با ماده فلورسنت جهت رویت سلولهای استخوان_ساز در زیر میکروسکوپ نوری

ج) استفاده از میکروسکوپ الکترونی برای بررسی چسبندگی سلولها و مطالعه مورفولوژی (شکل) سلولها

د) قرار دادن داربست در مایع شبیه پلاسمای خون و اثبات تشکیل هیدروکسی آپاتیت

ه) استفاده از Real Time PCR برای بررسی بیان ژن های مرتبط با استخوانسازی

۱) الف، ب، د

۲) الف، د، ه

۳) ب، د، ه

۴) ب، ج، د

۵) الف، ج، ه

۱۹. دلیل عدم موفقیت درمان با CART cell در مورد تومورهای سخت (Solid Tumors) چیست؟

۱) وجود scfv در قسمت خارج سلولی رسپتور CAR.

۲) کوتاهی ناحیه Linker از رسپتور CAR

۳) ممانعت فضایی در ساختار رسپتور CAR

۴) عدم نفوذ CART cell ها به داخل تومور سخت

۵) وجود رسپتور های TSA (آنتی ژن ویژه تومور) در سطح سلول های سرطانی

۲۰. کدام مورد زیر به کاهش CRS (Cytokine release syndrome) بعد از تزریق CAR T cell کمک نمی کند؟

۱) اضافه کردن سوئیچ روشن و خاموش برای سلول CAR T cell

۲) اضافه کردن ژنهای خودکشی قابل تنظیم در سلول CAR T cell

۳) inhibitory CAR

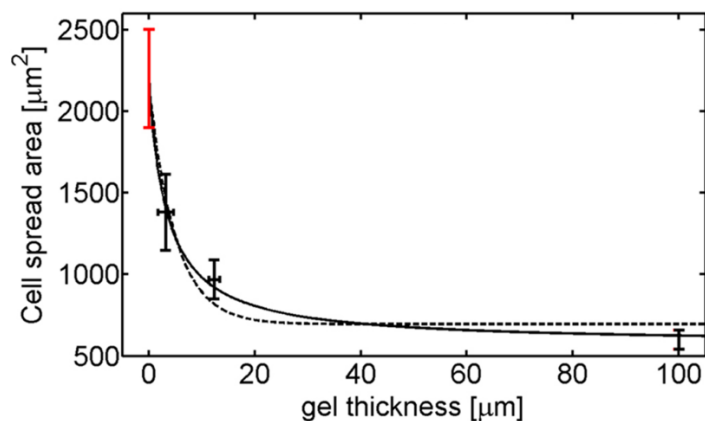
۴) AND gate CAR

۵) universal CAR T cell

۲۱. داده زیر از مطالعه رفتار سلول بنیادی مزانشیمی روی سطح ظرف کشت پوشش داده شده با یک ژل نرم

(سفتی ۱ کیلو پاسکال) به دست آمده است. کدام یک از گزینه های زیر را با توجه به این تصویر و دانسته های

خود صحیح می دانید؟



۱) زمانی که سطح ظرف کشت با یک ژل پوشش داده شود، برای سلول تفاوتی ندارد که ظرف کشت از چه جنسی ساخته شده است

۲) با پوشش دهی ظرف کشت، احتمال تمایز استخوانی سلول کاهش می یابد

۳) سلول های مستقر در بافت نرم مغز استخوان، درکی از بافت سخت استخوان ندارند

۴) مقدار ژل مورد استفاده برای پوشش دهی ظرف کشت، تأثیری بر رفتار سلول ندارد

۵) اندازه سلول همواره وابسته به سفتی ظرف کشت و ژل است

۲۲. طبق جدول کدام ماده می تواند برای داربست غضروف با ابعاد ۲ سانتی متر در ۲ سانتی متر در ۲ سانتی متر مناسب تر باشد؟

درصد جذب آب شبکه پلیمری	رسانایی الکتریکی (S/cm)	درصد تغییر ضخامت در اثر فشردگی با وزنه ۳۰ کیلوگرمی	ماده
۵	10^{-8}	۱۷	ماده ۱
۷۰	10^{-7}	۲	ماده ۲
۷۵	10^{-8}	۱۸	ماده ۳
۵	10^{-7}	۲	ماده ۴
۱۵	10^{-7}	۲۵	ماده ۵

۱ (۱)

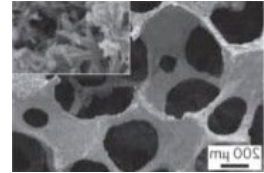
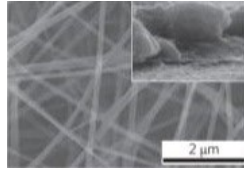
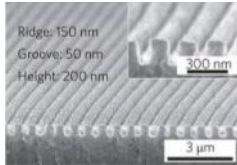
۲ (۲)

۳ (۳)

۴ (۴)

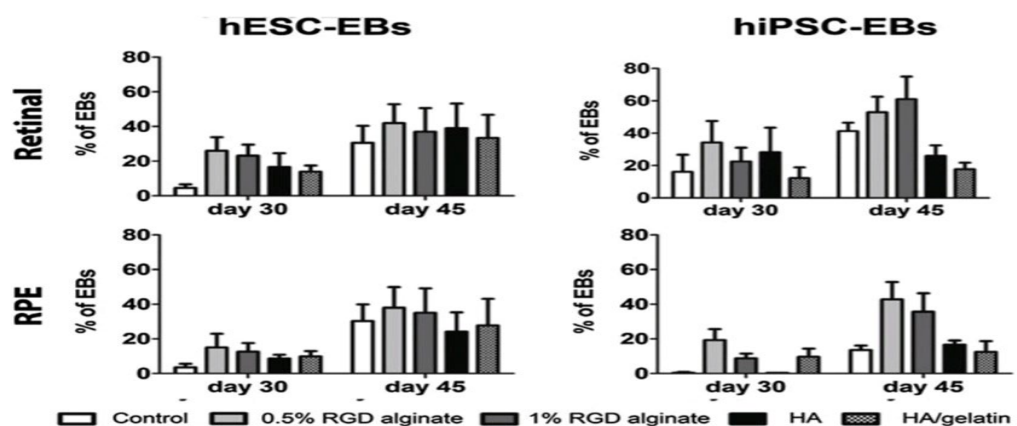
۵ (۵)

۲۳. در شکل های زیر به ترتیب از چپ آرایه های شیار دار، نانو فیبرها و نانوساختار های هیدروکسی اپاتیت را مشاهده می کنید. با توجه به معماری ماده زمینه برون سلولی هر بافت فکر می کنید این داربست های مهندسی شده مناسب کدام نوع سلول ها می باشند؟



- (۱) کاردیومیوست ها، هپاتوسیت ها، استئوسیت ها
- (۲) فیبروبلاست ها، استئوسیت ها، هپاتوسیت ها
- (۳) ادیپوسیت ها، کاردیومیوست ها، هپاتوسیت ها
- (۴) هپاتوسیت ها، ادیپوسیت ها، فیبروبلاست ها
- (۵) کندروسیت ها، فیبروبلاست ها، ادیپوسیت ها

۲۴. در دهه های اخیر، بیماری های شبکه ای ناشی از دیابت، حوادث منجر به جداسازی شبکه ای و دژنراسیون ماکولا وابسته به سن، از علل اصلی نابینایی قابل ثبت در جهان بوده است. هنوز هیچ درمان امیدوارکننده ای برای بازسازی شبکه ای آسیب دیده پس از آسیب لایه سلولی وجود ندارد. استفاده از سلول های بنیادی به عنوان یک روش جدید برای بازسازی شبکه ای استفاده شده است، اما چالش اصلی جایگزینی سلول های بنیادی برای بازسازی شبکه ای، تمایز سلول های بنیادی به سلول های هدف است. از این رو محققان از یک روش کشت سه بعدی برای تمایز سلول های بنیادی پرتوان جنینی و القایی از منبع انسانی (hESCs/hiPSCs) به اپیتلیوم رنگدانه دار شبکه ای (RPE) در ارتباط با شبکه ای عصبی، از آنکپسوله کردن آنها در آرژنین-گلیسین-اسپارتیک اسید (RGD)/آلژینات، اسید هیالورونیک به تنهایی و اسید هیالورونیک (HA) / هیدروژل ژلاتین استفاده کرد. با توجه به نمودار های زیر کدام نتیجه را می شود از آزمایشات وی استنباط کرد؟



- ۱) اجسام شبه جنینی بدست آمده از سلولهای پرتوان القایی انکپسوله نشده خود به خود پتانسیل بالایی برای تمایز به سلولهای اپیتلیوم رنگدانه‌دار شبکیه دارند.
- ۲) بطور کلی برای بدست آوردن بالاترین نرخ رشد در اجسام شبه جنینی سلولهای پرتوان رویانی باید سلول‌ها را در متریال نیم درصد ارژنین-گلیسین-اسپارتیک اسید همراه با ژئینات انکپسوله کرد.
- ۳) انکپسوله کردن با هیالورونیک اسید به تنهایی در ۴۵ روز برای رشد اجسام شبه جنینی سلولهای پرتوان القایی بهتر از اجسام شبه جنینی سلولهای پرتوان رویانی عمل میکند.
- ۴) انکپسوله کردن سلولهای پرتوان القایی با هیالورونیک اسید و هیدروژل ژلاتین اثرمعناداری در بالا رفتن رشد و تعداد اجسام شبه جنینی ندارد.
- ۵) استفاده از متریال RGD ژئینات با غلظت یک درصد برای انکپسوله سازی سلول‌های پرتوان رویانی همواره با بهترین نرخ رشد اجسام شبه جنینی همراه است.

۲۵. در زیر لیستی از ژن‌های مورد هدف با استفاده از روش CRISPER/Case9 در سلول‌های بنیادی جهت کنترل تمایز را مشاهده می‌کنید. با توجه به لیست سلول‌های تخصصی مشخص نمایید هر ژن مورد بررسی در تمایز کدام سلول بالغ بوده است؟

الف) Pax6 (ب) IKAROS (ج) Cbfa-1 (د) DLX

۱) سلول‌های لنفوسیت (۲) سلول‌های عصبی (۳) سلولهای استخوانی (۴) سلولهای بینایی

۱) الف-۱-ب-۲-ج-۳-د-۴

۲) الف-۴-ب-۲-ج-۱-د-۳

۳) الف-۲-ب-۱-ج-۳-د-۴

۴) الف-۲-ب-۱-ج-۴-د-۳

۵) الف-۴-ب-۳-ج-۱-د-۲

۲۶. کدام دو ساختار جنینی با هم صفحه دولایه‌ای (bilaminar disk) را تشکیل می‌دهند؟

۱) سیتوتروفوبلاست و هیپوبلاست

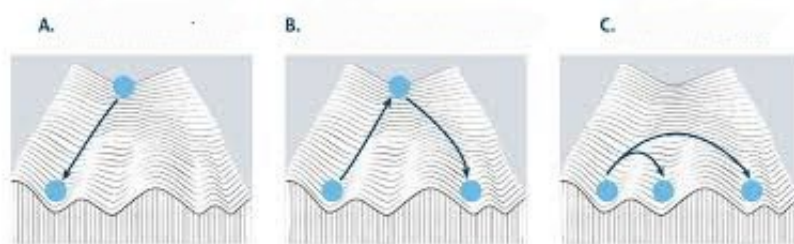
۲) هیپوبلاست و اپی‌بلاست

۳) اپی‌بلاست و سیتوتروفوبلاست

۴) سینسیتیوتروفوبلاست و توده سلولی داخلی

۵) اپی‌بلاست و امبریوبلاست

۲۷. چشم انداز اپی ژنتیک کنراد وادینگتون، استعاره ای بصری برای تکوین سلول‌ها می‌باشد. در سال ۱۹۵۷، وی توضیح داد که رشد پستانداران یک طرفه است، به این معنی که سلول‌های بنیادی جنینی به یک حالت تمایز یافته بالغ تر تبدیل می‌شوند. باتوجه به شکل و توضیحات کدام گزینه درست نمی‌باشد؟



- (۱) شکل B مدل مناسبی برای توضیح نحوه تولید سلول‌های iPSC و باز برنامه ریزی دودمانی است.
- (۲) شکل C نشان دهنده فرآیند دگرتمایزی (Transdifferentiation) می‌باشد.
- (۳) در مسیر بازبرنامه‌ریزی دودمانی از طریق دگر تمایزی مسیر دستیابی به سلول دلخواه طولانی تر است.
- (۴) تمایز سلول‌های اپی‌بلاستی به رده اندودرمی را می‌شود با شکل A توضیح داد.
- (۵) تمامی سلول درمانی‌های با استفاده از سلول‌های بنیادی القایی فرایندی مشتبه با شکل B دارند.

۲۸. آقای بهروزی دانشجوی کارشناسی ارشد سلولی و مولکولی قرار است به تهیه محیط کشت سلول‌های فیبروبلاست حاوی 2.5 ng/ml از فاکتور رشد فیبروبلاستی (bFGF) پردازد. محلول استوکی که او در دست دارد ۱ میکروگرم در میلی لیتر غلظت دارد. او چه میزان از استوک برای اضافه کردن به ۵ میلی لیتر محیط کشت درون فلاسک T۲۵ باید بردارد؟

- (۱) ۱۵ میکرولیتر
- (۲) ۱۲.۵ میکرولیتر
- (۳) ۱۲ میکرولیتر
- (۴) ۱.۵ میکرولیتر
- (۵) هیچکدام

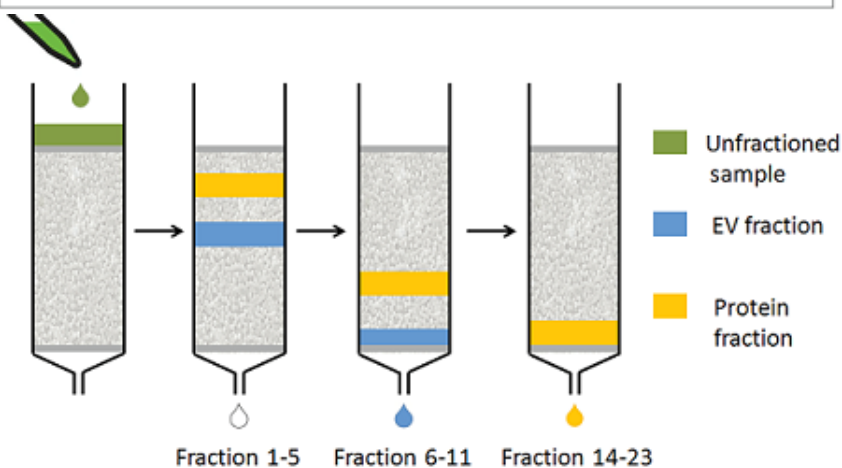
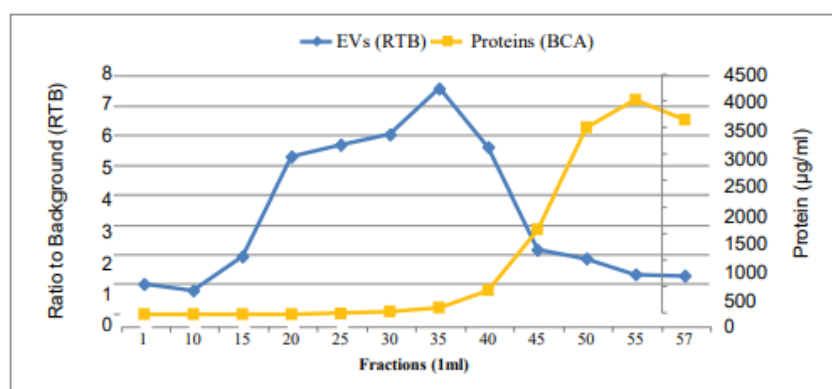
۲۹. مهم‌ترین سلول‌های کنام مغز استخوان که وظیفه تنظیم تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی خونساز کدام‌ها هستند (بیش از یک گزینه می‌تواند صحیح باشد)؟

- (۱) استوبلاست، اندوتلیال سل، مگاکاریوسیت
- (۲) مزانشیم، استوبلاست، اندوتلیال سل
- (۳) مزانشیم، فیبروبلاست، آدیپوسیت
- (۴) مگاکاریوسیت، استوکلاست، فیبروبلاست
- (۵) گزینه ۱ و ۲

۳۰. کدام گزینه در مورد اسفروئید و ارگانوئید صحیح نیست؟

- ۱) چندین نوع سلول منجر به تشکیل هر دو نوع می باشد (هتروژنیته سلولی در تشکیل)
- ۲) هردو از بافت ها توسط تیمار آنزیمی بدست می آیند.
- ۳) ارگانوئید نمای دقیق تری از بافت مشتق شده از آن را نشان می دهد.
- ۴) با ترکیب انواع سلول های بنیادی و سلول های موجود در کنام بافتی می توان اسفروئیدهای شبه ارگانوئید در آزمایشگاه تشکیل داد.
- ۵) هردو در مطالعات دارویی قابل استفاده هستند

۳۱. شکل زیر جداسازی وزیکولهای برون سلولی از پروتئینها را نشان میدهد که با روش کروماتوگرافی بر مبنای تفاوت در اندازه (size exclusion chromatography (SEC)) جداسازی میشوند. بر این اساس کدام یک از گزاره های زیر صحیح است؟



- ۱) در روش کروماتوگرافی SEC، اگزوزومها را با استفاده از یک فاز استاتیک دارای منافذی که به ذرات براساس اندازه آنها اجازه عبور می دهد از سایر پروتئینها جدا می کند، به این صورت که اگزوزومهای بزرگتر نسبت به پروتئینهای کوچکتر به دلیل تفاوت اندازه، زودتر شسته و خارج (elute) می شوند.
- ۲) در روش SEC از فاز متحرک با فشار بالا که پروتئینها را براساس اندازه خود به سمت فاز ثابت حرکت می دهد، استفاده میشود. به گونه ای که اگزوزوم های کوچکتر، زودتر از پروتئین های بزرگتر شسته و خارج میشوند.

۳) در روش SEC، جداسازی اگزوزوم از سایر پروتئین‌ها با استفاده از فاز ثابت با آنتی بادی هایی که به طور خاص به اگزوزوم ها متصل می شوند ، صورت میگیرد، به گونه ای که اگزوزوم های بزرگتر زودتر از پروتئین های کوچکتر شسته و خارج می شوند.

۴) در روش SEC، جداسازی اگزوزوم از سایر پروتئین‌ها با استفاده از فاز متحرک با فشار کم که پروتئین ها را براساس بار الکتریکی خود به سمت فاز ثابت حرکت می دهد صورت میگیرد، به گونه ای که اگزوزوم هایی با بار الکتریکی منفی زودتر از پروتئین هایی با بار الکتریکی مثبت شسته و خارج می شوند.

۵) در روش SEC ، با استفاده از فاز ثابت با دانه‌های مغناطیسی که به طور خاص به اگزوزوم ها متصل می شوند، جداسازی اگزوزومها از پروتئینها صورت میگیرد.

۳۲. کدامیک از گزاره های زیر تفاوت میان سلول‌های بنیادی جنینی (ESCs) و سلول‌های بنیادی سوماتیک (Somatic Stem Cells) را به‌طور صحیح بیان می‌کند؟

۱) سلولهای بنیادی سوماتیک و جنینی، صرف نظر از اینکه در داخل بدن موجود زنده باشند یا خارج از آن و در آزمایشگاه، به دلیل سلول بنیادی بودن، عمر و توانایی تکثیر نامحدود دارند

۲) به دلیل تعداد محدود و محدود سلولهای بنیادی سوماتیک ، درباافتهای بدن یک فرد بالغ، امکان جداسازی این سلولها بسیار کم و فرایند دشوار است، در حالیکه به دلیل توانایی تکثیر بالای ESC، و مشخص بودن محل و نحوه استحصال ESC ها از توده سلولی درونی (ICM)، با وجود تعداد اولیه کم این سلولها، میتوان با کشت و تکثیر سلولی، از هر فرد بالغ، به میزان کافی ESC تهیه کرد.

۳) به دلیل توانایی تکثیر و تمایز بالاتر ESC، احتمال موفقیت پیوند این سلولها با بدن فرد گیرنده بیشتر است در حالیکه برای سلولهای بنیادی سوماتیک ، به دلیل بیان بالاتر مولکولهای MHC در سطح آنها، احتمال موفقیت پیوند آلوژنیک کمتر میباشد.

۴) ESC در فرآیند کشت، عمر نامحدود دارند، درحالی که سلول‌های بنیادی سوماتیک عمر محدود و کوتاهی در فرآیند کشت برون زیوه (ex vivo) دارند.

۵) به دلیل پتانسیل تمایزی بهتر سلولهای ESC و قدرت خودنوزایی بالاتر این سلولها نسبت به سلول های بنیادی سوماتیک ، کاربرد بالینی و درمانی سلولهای ESC بیشتر بوده است.

۳۳. از پیوند سلولهای شبه بنیادی جنینی (ES-Like) به مجرای سمنی فرس (لوله منی ساز) چه نتیجه ای حاصل می‌شود؟

۱) کلونی زایی

۲) ایجاد تومور

۳) اسپرماتوژنز

۴) ایجاد کایمر

۵) سلولها دچار آپوپتوز می شوند

۳۴. در کدام شرایط کشت ایجاد سلولهای پرتوان از سلولهای بنیادی اسپرماتوگونی سریعتر انجام می‌گیرد؟

- (۱) استفاده همزمان از سلول های سرتولی به عنوان سلول تغذیه کننده به همراه فاکتور GDNF
- (۲) عدم وجود سلول تغذیه کننده به همراه استفاده از مقدار کم GDNF فقط در ابتدای کشت
- (۳) استفاده از محیط کشت سلول بنیادی جنینی فقط در ابتدای کشت و ادامه کشت با محیط مخصوص سلولهای بنیادی اسپرماتوگونی
- (۴) استفاده از سلولهای تغذیه کننده به همراه محیط کشت سلول بنیادی جنینی
- (۵) استفاده از محیط کشت سلولهای بنیادی جنینی به تنهایی

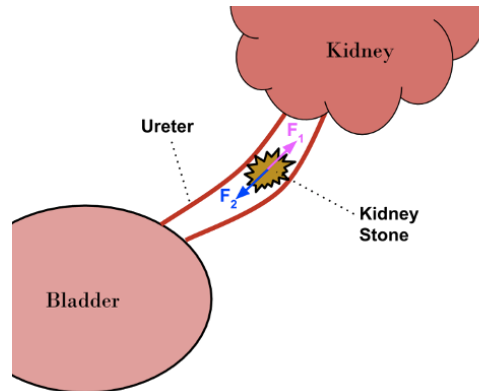
۳۵. مدل پتانسیل عمل که برای توصیف نحوه ایجاد و انتقال پتانسیل عمل در سلولهای عصبی ارائه شده است نتیجه آزمایشهای گسترده دو دانشمند به نامهای هاجکین وهاکسلی است. در این مدل غشای دولایه فسفولیپیدی به همراه دیگر اجزای غشا شبیه یک مدار الکتریکی فرض میشود، به صورتی که عملکرد این اجزا در کنار هم انتقال بار و جریان الکتروشیمیایی را در دو طرف غشا را در پی خواهند داشت. به نظر شما در این مدل دو لایه فسفولیپیدی، کانالهای پتاسیم و اختلاف غلظت یونهای دو طرف غشا نقش کدام یک از قطعه های الکتریکی را ایفا میکنند؟ چه تفاوتی بین مدار الکترونیکی و غشای سلول وجود دارد؟

- (۱) خازن، سیم، باتری- در مدارهای الکترونیکی منبع اختلاف پتانسیل وجود دارد ولی مشابه چنین قطعه ای در مدل غشا نمیتوان در نظر گرفت
- (۲) خازن، مقاومت متغیر، باتری- در مدارهای الکترونیکی الکترون جریان دارد ولی در غشای سلول کاتیون ها عامل انتقال جریان هستند.
- (۳) سیم، مقاومت متغیر، باتری - در مدارهای الکترونیکی جریان باعث انجام کاری بخصوص مثلا روشن شدن لامپ میشود ولی در این مدل کار خاصی انجام نمیشود.
- (۴) خازن، مقاومت متغیر، منبع اختلاف پتانسیل- در مدارهای الکترونیکی القاگر وجود دارد ولی در مدل غشا جزء معادل القاگر وجود ندارد.
- (۵) خازن، القاگر، باتری- در مدارهای الکتریکی انتقال جریان همیشه در یک جهت است ولی در مدل غشا در دو جهت انجام میشود.

۳۶. سنگ کلیه جسم سختی است که از ترکیبات معدنی ادرار بوجود می آید. سنگهای کلیه اغلب بدون تشخیص دفع میشوند. در صورتی که ابعاد سنگی از ۳ میلی متر مکعب بیشتر شود ممکن است مسیر میزنای را مسدود کند. در این شرایط حرکت سنگ کند شده و در نهایت امکان انسداد کامل لوله وجود دارد که با درد همراه است و در موارد شدید نیاز به جراحی دارد.

سنگ کلیه یک بیمار جرمی در حدود ۰,۰۱۵ کیلوگرم دارد و با سرعت ثابت در میزنای به سمت مثانه حرکت می‌کند. فرض کنید نیروهای وارد بر سنگ کلیه F_1 و F_2 هستند و از نیروی جاذبه صرف نظر میکنیم. F_1 نیروی

اصطکاک بین سنگ و دیواره میزنای و F_2 نیروی ایجاد شده بواسطه فشار ادرار از کلیه به سمت میزنای است. بر این اساس کدام گزینه توصیف دقیقتری از میزان بزرگی دو نیرو را ارائه میدهد؟



(۱) F_1 و F_2 هم اندازه هستند.

(۲) F_1 از F_2 بزرگتر است.

(۳) F_2 از F_1 بزرگتر است.

(۴) در ابتدا F_1 از F_2 بزرگتر است ولی بعد از طی مسافتی و در نزدیکی مثانه بالعکس میشود.

(۵) F_2 به مقدار خیلی کم از F_1 بزرگتر است.

۳۷. در یک واکنش PCR، تعداد مولکول الگوی اولیه ۵۰۰۰ عدد است. اگر بعد از ۲۸ سیکل تعداد نسخه ها

5×10^{11} و بعد از ۳۰ سیکل 1×10^{14} باشد، بازه واکنش PCR را بدست آورید.

(۱) ۰,۹۰

(۲) ۰,۹۶

(۳) ۰,۹۳

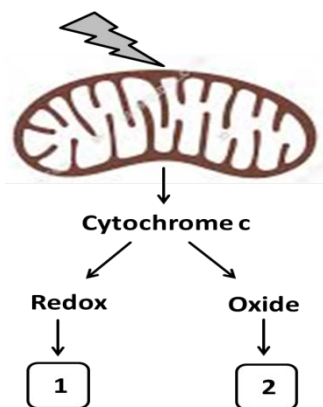
(۴) ۰,۸۵

(۵) ۰,۸۸

۳۸. طی قرار گرفتن سلول در شرایط استرس، شوک وارد شده به سلول، میتوکندری را تحریک نموده و سیتوکروم

C را از درون آن به داخل سیتوپلاسم رها می کند. سیتوکروم C در سیتوپلاسم ساختار شیمیایی مختلفی دارد.

سرنوشت سلول در حالت ۱ و ۲ چگونه خواهد بود؟



۱) در حالت ۱ مرگ سلولی آپوپتوز القا نمی شود ولی در حالت ۲ مرگ سلولی آپوپتوز القا می شود.

۲) در حالت ۱ مرگ سلولی آپوپتوز القا می شود ولی در حالت ۲ مرگ سلولی آپوپتوز القا نمی شود.

۳) در هر دو حالت مرگ سلولی آپوپتوز اتفاق می افتد.

۴) در حالت ۱ مرگ سلولی آپوپتوز و در حالت ۲ مرگ سلولی غیر آپوپتوزی القا می شود.

۵) در هر دو حالت سلول در برابر شوک ایجاد شده مقاوم می شود.

۳۹. وزیکولهای مختلفی با اندازه های متفاوت به عنوان ماکرو وزیکول و میکرو وزیکول از سلول های بنیادی ترشح می شوند که محتویات مختلفی از جمله میکرو-RNA و پروتئین های کوچک را در بر دارند. یکی از میکرو وزیکول های موثر بر سلول های مجاور و غیرمجاور، اگزوزوم ها هستند که مورد توجه محققین بمنظور استفاده در درمان هستند. در صورت استخراج اگزوزوم از سلول بنیادی، چگونه می توان آنها را از سایر وزیکولهای سلول تشخیص داد؟

۱) با فلوسایتومتری وجود مارکرهای CD9 یا CD63 را بررسی کرد.

۲) با ریل تایم وجود میکرو-RNA ۶۳ را بررسی کرد.

۳) اندازه آن با استفاده از DLS بین ۵۰ تا ۵۰۰ نانومتر باشد.

۴) تایید وجود مارکر CD59 و اندازه ۱۰۰ نانومتر

۵) تایید وجود مارکر CD81 و میکرو-RNA ۶۳

۴۰. در فرآیند سلول آرای، انکپسوله کردن سلول ها می تواند یک روش موثر و کاربردی در حفاظت از آنها در مقابل عوامل مختلف فیزیکی و شیمیایی باشد. انکپسولاسیون سلول ها به این مفهوم است که سلول ها در یک ماتریکس زیست سازگار و نیمه تراوا که اجازه ورود اکسیژن و مواد مغذی و خروج متابولیت های سمی را به آنها می دهد، پوشانده شوند. نقش اصلی انکپسولاسیون محافظت سلول ها از سیستم ایمنی بدن میزبان، مولکول های سیتوتوکسیک و استرس مکانیکی است. سیستم های میکروفلوئیدیک امکان کنترل مناسب فرایند انکپسوله کردن از قبیل کنترل اندازه و مورفولوژی میکروکپسول ها و تعداد سلول در هر میکروکپسول را فراهم می کند. سیستم های میکروفلوئیدیک تولید کننده قطرات (Droplet based microfluidics) یکی از انواع روش های موثر برای تولید سلول های انکپسوله می باشند. کدامیک از موارد زیر در طراحی سیستم های میکروفلوئیدیک تولید کننده قطرات برای انکپسوله کردن سلول ها صحیح نیست؟

۱) وجود حداقل دو فاز غیر قابل امتزاج

۲) وجود فاز منقطع و فاز حامل یا پیوسته

۳) وجود فاز بیوپلیمری به همراه سلول

۴) وجود فاز روغنی

۵) وجود فاز شناساگر