مشاوره تحصیلی هیوا

تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

تماس با مشاوران ما، با شماره گیری

۹۰۹۹۰۷۵۳۰۵

از طریق تلفن ثابت

باسمه تعالی
جمهوری اسلامی ایران
وزارت آموزش و پرورش
باشگاه دانش‌پژوهان جوان

کد دفترچه : ۲

دفترچه سوال رسمی آزمون
واحد سنجش و ارزیابی باشگاه دانش‌پژوهان جوان

علم برای یک ملّت مهم‌ترین ابزار آبرو، پیشرفت و اقتدار است. «امام خامنه‌ای (ره)»

دفترچهٔ سؤالات مرحلهٔ دوم سال تحصیلی ۱۴۰۵-۱۴۰۴

یازدهمین دورهٔ المپیاد سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی

مدت پاسخگویی: ۱۵۰ دقیقه	نوع آزمون: چندگزینه‌ای
	تعداد سؤالات: ۴۰

توضیحات مهم

استفاده از هرنوع ماشین‌حساب ممنوع است.

۱- بلافاصله پس از آغاز آزمون، تعداد سؤالات داخل دفترچه و همهٔ برگه‌های دفترچهٔ سؤالات را بررسی نمایید. در صورت هرگونه نقص در دفترچه، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطّلع کنید.

۲- یک برگ پاسخ‌برگ در اختیار شما قرار گرفته که مشخّصات شما بر روی آن نوشته شده است. در صورت نادرست بودن آن، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطّلع کنید. ضمناً مشخّصات خواسته‌شده در پایین پاسخ‌برگ را با مداد مشکی بنویسید.

۳- برگهٔ پاسخ‌برگ را دستگاه تصحیح می‌کند؛ پس آن را تا نکنید و تمیز نگه دارید و به علاوه، پاسخ هر پرسش را با مداد مشکی نرم در محلّ مربوط علامت بزنید. لطفاً خانهٔ مورد نظر را کاملاً سیاه کنید.

٤- دفترچهٔ سؤال باید همراه پاسخ‌برگ تحویل داده شود.

٥- پاسخ درست به هر پرسش ۴ نمرهٔ مثبت و پاسخ نادرست ۱ نمرهٔ منفی دارد.

٦- از مخدوش کردن بارکدها و مربع‌ها در چهارگوشهٔ صفحه در دفترچهٔ پاسخ‌برگ جداً خودداری کنید. در غیر این صورت برگهٔ شما تصحیح نخواهد شد.

۷- همراه داشتن هر گونه کتاب، جزوه، یادداشت و لوازم الکترونیکی نظیر تلفن همراه، ساعت هوشمند، دستبند هوشمند و لپتاپ ممنوع است. همراه داشتن این قبیل وسایل حتی اگر از آن استفاده نکنید یا خاموش باشد تقلب محسوب خواهد شد.

۸- این دفترچه شامل ۴۰ سوال و با احتساب جلد ۱۸ برگ است.

کلّیهٔ حقوق این سؤالات برای باشگاه دانش پژوهان جوان محفوظ است.
آدرس سایت اینترنتی: ysc.medu.gov.ir

هیوا تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

این صفحه جهت استفاده به عنوان چرک‌نویس در نظر گرفته شده است.

Heyvagroup.com

۱- در یک پاسخ التهابی حاد، مولکول هیستامین که عمدتاً از ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها آزاد می‌شود، کدام اثر اصلی را دارد؟

الف) جذب نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها

ب) مهار پاسخ لنفوسیت‌های B و تولید آنتی‌بادی

ج) تحریک تولید اینترفرون‌ها برای مقابله با ویروس‌ها

د) فعال‌سازی مستقیم سیستم کمپلمان

هـ) اتساع عروق خونی و افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها (تشکیل اِدِم)

۲- در بیماری دیابت نوع ۱، کدام روند ایمونولوژیک به‌عنوان مکانیسم اصلی آسیب سلول‌های بتای پانکراس شناخته می‌شود؟

الف) رسوب کمپلکس‌های ایمنی در جزایر لانگرهانس

ب) فعالیت بیش‌ازحد آنتی‌بادی‌های IgE علیه انسولین

ج) حمله سلولی (Cell-mediated) توسط لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک خودواکنشگر (CD8+) و پاسخ‌های T کمک‌کننده (Th1)

د) نقص در تولید آنتی‌بادی علیه ویروس‌ها

هـ) فعال‌سازی غیرطبیعی سیستم کمپلمان از مسیر لکتین

۳- گروهی از محققین برای درمان سکته قلبی به دنبال ساخت هیدروژل تزریق‌پذیر رسانا جهت تزریق به منطقه‌ای هستند که سلول‌های قلبی فعالیت خود را از دست داده‌اند. این گروه به دنبال استفاده از یک نانوذره رسانا در ساختار هیدروژل هستند تا به انتقالات الکتریکی قلب کمک کند. با توجه به اینکه این تیم تحقیقاتی میزان رسانایی سلول‌های قلبی، پاسخ ایمنی بدن نسبت به هیدروژل تزریق شده، تحرکات و انقباضات قلب و سمیت هیدروژل را باید بررسی کند، با انتخاب گزاره درست به این تیم تحقیقاتی برای انتخاب روش مناسب کار کمک کنید.

الف) پروتئین Connexin43 (مؤثر در gap junction) برای مطالعه رسانایی سلول‌های قلبی استفاده می‌شود.

ب) از روش MTT برای ارزیابی پاسخ ایمنی بدن نسبت به هیدروژل تزریق شده استفاده می‌شود.

ج) الکتروکاردیوگرام روش مناسبی برای مطالعه رسانایی بافت قلب است.

د) ارزیابی فاکتورهای CD4 و CD8 با ایمونوهیستوشیمی برای مطالعه سمیت سلولی هیدروژل استفاده می‌شود.

ه) استفاده از نانوذرات مبتنی بر سیلیکا در بستری از کیتوسان، انتخاب مناسبی برای هیدروژل رسانای تزریق‌پذیر به بافت قلب است.

۴- با توجه به دوره رویانی و جنینی کدام یک از گزینه‌های زیر نادرست می‌باشد؟

الف) از آن‌جا که سیستم ایمنی تطبیقی جنین در مراحل اولیه تکوین هنوز به‌طور کامل بالغ نشده است، پیوند برخی بافت‌ها در این دوره با احتمال تحمل ایمونولوژیک بالاتری همراه است.

ب) سلول‌های جنین می‌توانند ۴ تا ۶ هفته پس از شروع بارداری از سد جفتی عبور کنند. بنابراین استفاده از قطعات در گردش DNA که از سلول ها آزاد شده (circulating fragments of cell-free DNA) می‌توانند در غربالگری‌های تخصصی کاربرد داشته باشند.

ج) مراکز استخوان‌سازی اولیه در هفته ۱۲ در استخوان‌های بلند و جمجمه وجود دارند.

د) در صورت آسیب دیدن جدار خلفی کیسه زرده مشکل معناداری در مهاجرت PGCها (Primordial Germ Cells) ایجاد نمی‌شود.

ه) سلول‌های بنیادی خونساز نهایی از مزودرم احاطه کننده آئورت در محلی نزدیک به کلیه مزونفریک در حال تکوین مشتق می‌شوند.

۵- یکی از مراحل حساس در تکوین رویان، مرحله گاسترولاسیون می‌باشد. با توجه به این مرحله کدام یک از گزینه‌های زیر نادرست است ؟

الف) طی مرحله اینواژیناسیون، سلول‌های اپی‌بلاست با ورود از طریق شیار اولیه به درون رویان مهاجرت کرده و از حالت اپیتلیالی به مزانشیمی تغییر شکل پیدا می‌کنند.

ب) یکی از سازوکارهای بررسی سرنوشت سلول‌های گوناگون به لحاظ تمایزی در طی این مرحله گاسترولاسیون، پیوند یا تزریق سلول‌های مختلف از لایه‌های مختلف به درون رویانی دیگر و ایجاد جانداران کایمر است.

ج) عدم مهاجرت صحیح سلول‌های PGC (Primordial Germ Cells) و باقی‌ماندن آنها در شیار اولیه در ناحیه خاجی-دنبالچه‌ای می‌تواند منجر به بروز تراتوما شود.

د) سلول‌های ستیغ عصبی در طی مهاجرت از نورواکتودرم به مزودرم زیرین دچار تغییر از حالت مزانشیمی به اپیتلیالی می‌شوند.

ه) یکی از دوره‌های حساس در برابر تراتوژن‌ها همین مرحله گاسترولاسیون در دوره رویانی است.

۶- یک گروه می‌خواهد از MSC برای یک کاربرد پزشکی‌بازساختی استفاده کند و می‌خواهد بداند کدام گزاره با دانش رایج درباره رفتار MSC در بدن و سازوکار اثر آن‌ها کمتر سازگار است. کدام گزینه نادرست است؟

الف) در بسیاری از مدل‌ها، بهبود عملکرد بافت می‌تواند حتی با ماندگاری کوتاه‌مدت MSC هم دیده شود و این با نقش پررنگ اثرات غیرمستقیم سازگار است.

ب) برای اثر درمانی معنادار، MSC باید عمدتاً در بافت آسیب‌دیده جایگزین شوند و با ماندگاری طولانی‌مدت به سلول‌های عملکردی همان بافت تبدیل شوند.

ج) MSC معمولا ایمنی‌زایی پایین‌تری نسبت به بسیاری از سلول‌های بالغ دارند، اما این ویژگی مطلق نیست و می‌تواند با شرایط کشت یا التهاب دگرگون شود.

د) شدت و جهت اثر MSC به ریزمحیط وابسته است و در شرایط التهابی، پاسخ MSC می‌تواند تغییر کند و متفاوت از شرایط غیرالتهابی باشد.

ه) مسیر تزریق می‌تواند توزیع MSC را تغییر دهد و در تزریق وریدی، بخشی از سلول‌ها در اندام‌های فیلترکننده گیر می‌افتند؛ در نتیجه، محل اثر و نوع پاسخ می‌تواند به راه ورود وابسته باشد.

۷- در مقایسه با سلول‌های بنیادی پرتوان، مطالعات تجربی بر روی سلول‌های Totipotent بسیار محدودتر است. با وجود اهمیت این سلول‌ها در فهم مراحل اولیه تکوین، این شکاف پژوهشی را می‌توان ناشی از کدام دسته عوامل دانست و چرا تمرکز پژوهشی جهانی بیشتر بر سلول‌های پرتوان نسبت به سلول‌های Totipotent بوده است؟

الف) سلول‌های Totipotent از نظر فنی بسیار ناپایدار هستند و امکان کشت آزمایشگاهی آن‌ها وجود ندارد.

ب) به دلیل توانایی بالقوه این سلول‌ها در ایجاد یک ارگانیسم کامل، مداخله یا تخریب آن‌ها در بسیاری از نظام‌های اخلاقی معادل دستکاری مستقیم در آغاز حیات انسانی تلقی می‌شود.

ج) سلول‌های مورد نیاز برای سلول درمانی، اصولا سلول‌های درون بدن فرد هستند که از پرتوان‌ها هم تأمین خواهند شد؛ بنابراین نیازی به هزینه اضافی برای شناخت و کشت سلول‌های همه‌توان نیست.

د) سلول‌های Totipotent فاقد ارزش درمانی فوری هستند، بنابراین سرمایه‌گذاری پژوهشی بر آن‌ها توجیه اقتصادی ندارد.

ه) گزینه‌های ب و ج

هیوا تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

۸- سلول‌های بنیادی به‌طور کلاسیک بر اساس توانایی خودنوزایی و تمایز تعریف می‌شوند. علاوه بر این تعریف، سلول‌های بنیادی بافتی را بر این اساس می‌شناسیم که مسئول نگهداری طولانی‌مدت ویژگی‌ها و هومئوستاز بافت منشأ خود هستند. در برخی سیستم‌ها، مانند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، این تعریف با شواهد عملکردی درون‌تنی و آزمون‌های پیوند سریالی پشتیبانی می‌شود.

در مقابل، سلول‌های بنیادی مزانشیمی یا MSCs عمدتاً بر اساس ویژگی‌هایی چون چسبندگی به پلاستیک، تشکیل کلونی (CFU-F)، بیان مجموعه‌ای از مارکرهای سطحی و توان تمایز سه‌گانه در شرایط القایی آزمایشگاهی شناسایی می‌شوند. همانطور که Robey، دانشمند برجسته این حوزه میگوید:

“we have learned to recognize stem cells, not necessarily by what they do in their dependent organism, but rather by what we can do with them in the laboratory”

از ابتدای معرفی سلول‌های بنیادی و به خصوص MSCها، پژوهشگران زیادی تلاش کرده‌اند تا برای این گروه سلولی، یک تعریف استاندارد و دقیق بدست بیاورند. با توجه به این تمایز مفهومی و محدودیت‌های شناخته‌شده درباره MSCها، کدام‌یک از گزاره‌های زیر تفسیر نادرستی از جایگاه زیستی MSC محسوب می‌شود؟

الف) ناهمگونی جمعیت MSCs ممکن است به دلیل کمبود تکنولوژی characterization و جداسازی سلولی باشد و پیشرفت فناوری این ناهمگونی را کاهش خواهد داد.

ب) جمعیت MSCs، تا حد زیادی ناهمگون است و پتانسیل چندتوانی آن در سطح جمعیت قابل بیان است و بنابراین تمایز چندگانه در سطح جمعیت الزاماً چندتوانی تک‌سلولی را اثبات نمی‌کند.

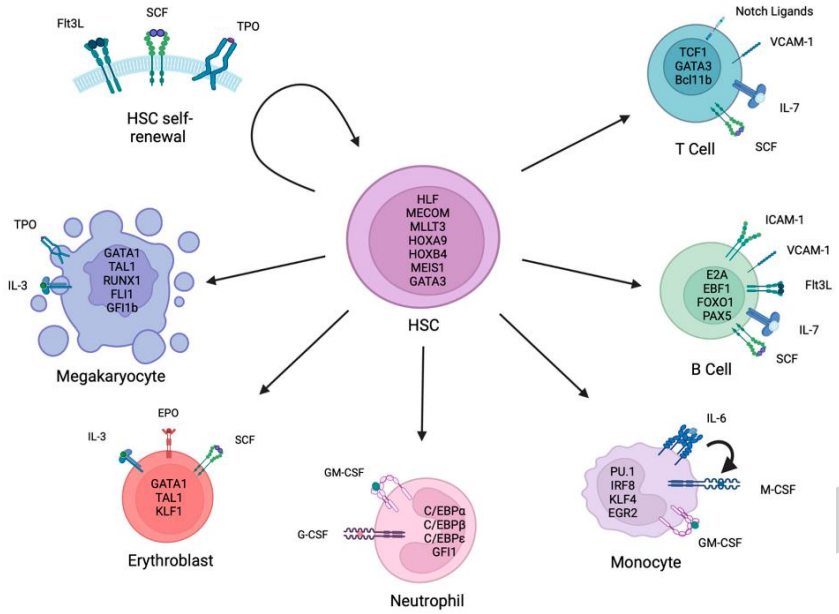
ج) توان کلونی‌زایی و تکثیر طولانی‌مدت MSCها در کشت، به‌تنهایی نمایانگر خودنوزایی فیزیولوژیک درون‌تنی لازم برای نگهداشت هومئوستاز بافتی نیست؛ زیرا این دو ویژگی، به دو سطح متفاوت از تعریف و سنجش بنیادینگی اشاره دارند.

د) تعریف MSC بیشتر عملیاتی، کاربردی و وابسته به پروتکل‌های کشت و جداسازی است و هنوز معادل یک تعریف درون‌تنی نیست.

ه) در بسیاری از مطالعاتی که به صورت تزریق سیستمیک و یا پیوند بدون داربست MSCها برای درمان بیماری انجام می‌شوند، سلول‌ها نمی‌توانند لانه‌گزینی خوبی انجام داده و در محل حضور داشته باشند؛ اما این به معنای ناکارآمد بودن درمان نیست.

Heyvagroup.com

۹- گروه پروفسور امیریان سال‌ها است که برای تولید خون در آزمایشگاه، تحقیق می‌کند. با توجه به حضور انواع سلول‌های قرمز و سفید در خون، این موضوع از پیچیدگی فراوانی برخوردار است. لذا ایشان تصمیم گرفته‌اند که در گام اول بر تولید خون حاوی سلول‌های قرمز، تمرکز کنند. با توجه به اطلاعات تکوینی، ایشان می‌تواند از سلول‌های بنیادی خونساز استفاده کرده و آن‌ها را به سلول‌های هدف تمایز دهد. با توجه به شکل زیر که برگرفته از مقالهٔ Yavor K. Bozhilov و همکاران است، کدام فاکتور و مسیر سیگنال‌دهی پایین‌دست آن مخصوص تمایز به سمت پیش‌سازهای سلول‌های قرمز خون می‌باشد؟ در نهایت بیان چه فاکتورهای نسخه‌برداری در هستهٔ این سلول‌های پیش‌ساز افزایش می‌یابد تا سلول‌های بنیادی خونساز را به سمت این سلول‌های پیش‌ساز یا اریتروبلاست تمایز دهد.



الف) فاکتور SCF و فاکتورهای نسخه‌برداری GATA1 ، TAL1، KLF1 و IL-3

ب) فاکتور EPO و فاکتورهای نسخه‌برداری GATA1 ، TAL1، KLF1 و IL-3

ج) فاکتور EPO و فاکتورهای نسخه‌برداری GATA1، TAL1، KLF1

د) فاکتور IL-3 و فاکتورهای نسخه‌برداری GATA1 ، TAL1، KLF1

ه) فاکتور SCF و فاکتورهای نسخه‌برداری GATA1، TAL1، KLF1

۱۰- در بسیاری از سلول‌های سرطانی، فعال شدن تلومراز اغلب به‌عنوان یک مکانیزم برای فرار از محدودیت‌های تکثیر شناخته می‌شود. کدام یک از اثرات زیر بیشتر مرتبط با فعال شدن تلومراز در این سلول‌ها است؟

الف) افزایش ناپایداری کروموزومی و افزونگی‌های کروموزومی از طریق گسترش غیر کنترل شده تلومرها و آسیب به نقاط چسبندگی کروموزوم‌ها

ب) کوتاه شدن تدریجی تلومر که منجر به درگیر شدن مسیرهای DNA damage response (DDR) در پایان تقسیمات سلولی می‌شود.

ج) فعال شدن P53 به عنوان بخشی از سیستم نظارتی در پاسخ به تلومرهای معیوب، که به‌طور موقت از فرایندهای مهاجم سلولی جلوگیری می‌کند.

د) جاودانگی تکثیری به دلیل حفاظت از تلومرها در مقابل کوتاه شدن و افزایش تکثیر بی‌وقفه بدون ورود به مرحله senescence

ه) توقف چرخه سلولی در G1 در نتیجه فعال شدن مکانیزم‌های حفاظتی مانند ARF-p53، که جلوگیری از تکثیر در حضور آسیب‌های تلومری را هدف قرار می‌دهند.

۱۱- کدامیک از جملات زیر صحیح می باشد؟

الف) در هدف‌گیری فعال از طریق پوشاندن سطح نانوحامل‌ها با لیگاند یا گیرنده‌های مخصوص، آن‌ها به سمت بافت مورد نظر متمایل می‌شوند.

ب) مشابه با لیپوزوم‌ها و سایر نانوذرات سنتتیک، اگزوزوم‌ها محرک سیستم ایمنی نمی‌باشند.

ج) کروماتوگرافی فیلتراسیون ژلی یکی از روش‌های جداسازی اگزوزوم‌ها است که مبتنی بر چگالی و تمایل آن‌ها به لیگاندهای مخصوص می‌باشد.

د) اگزوزوم‌ها، میکرووزیکول‌ها و اکتوزوم‌ها سه دسته مهم از وزیکول‌های خارج سلولی هستند.

ه) مهندسی اگزوزوم می‌تواند از طریق اصلاح برون‌زاد سلول‌های دهنده یا رویکردهای پس از جداسازی درون‌زاد انجام شود که هر کدام مزایا و محدودیت‌های مشخصی از نظر مقیاس‌پذیری و پایداری عملکردی دارند.

۱۲- علی در آزمایشگاه دکتر مریم پاک نیت مشغول انجام پروژه کارشناسی ارشد است. او در سؤال پژوهشی خود نیاز به تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC) از بیمار دیستروفی عضلانی دارد. استاد پاک نیت به او این مسئولیت را داده است که خودش در بین روش‌های موجود و شرکت‌هایی که خدمات برای بازبرنامه‌ریزی ارائه می‌دهند، یک روش و شرکت را انتخاب کند. او دو شرکت که تصاویر آن‌ها در زیر نشان داده شده است، پیدا کرده و به طور کامل روش بازبرنامه‌ریزی و خدمات آن‌ها را مطالعه کرده است. شرکت amsbio با فروش RNA پیام رسان (synthetic mRNA) فاکتورهای بازبرنامه‌ساز، بازبرنامه‌ریزی و تولید iPSC را از سلول های سوماتیک القا می کند، در حالیکه شرکت QvirusTM Platform از طریق فروش رتروویروس حامل ژن‌های فاکتورهای بازبرنامه‌ساز این کار را انجام می دهد. به نظر شما علی بهتر است کدام روش و کدام شرکت را انتخاب کند و علت شما برای این پیشنهاد چیست؟

الف) روش RNA پیام رسان و کمپانی amsbio، چون بیان فاکتور بازبرنامه‌ساز دائمی بوده و ایمنی این روش بالاتر است.

ب) روش رتروویروس و کمپانی QvirusTM Platform ، چون فاکتور بازبرنامه‌ساز وارد ژنوم میزبان شده و ایمنی این روش بالاتر است.

ج) روش RNA پیام رسان و کمپانی amsbio، چون فاکتور بازبرنامه‌ساز وارد ژنوم میزبان شده و ایمنی این روش بالاتر است.

د) روش رتروویروس و کمپانی QvirusTM Platform ، چون بیان فاکتور بازبرنامه‌ساز موقت بوده و ایمنی روش بالاتر است.

ه) روش RNA پیام رسان و کمپانی amsbio ، چون بیان فاکتور بازبرنامه‌ساز موقت بوده و ایمنی روش بالاتر است.

۱۳- در یک آزمایش در پزشکی بازساختی-سرطان، پژوهشگر دو محصول سلولی را بررسی می‌کند:

۱) سلول‌های توموری یک بیمار که برای فرار از ایمنی سازگار شده‌اند،

۲) MSC آلوژنیک که برای ترمیم بافت تزریق می‌شود.

هدف پژوهشگر این است که بفهمد تغییرات مربوط به MHC چگونه می‌تواند شناسایی توسط T و حساسیت به سلول‌های کشنده طبیعی (natural killer) را در هر دو زمینه تغییر دهد. کدام گزینه نادرست است؟

الف) در سرطان، کم‌شدن ارائه آنتی‌ژن از طریق MHC می‌تواند به فرار از شناسایی توسط T کمک کند، اما ممکن است هم‌زمان ریسک حذف توسط سلول‌های کشنده طبیعی را بالا ببرد.

ب) درMSC، کاهش برانگیزندگی برای T لزوما به معنای حذف کامل واکنش ایمنی نیست و در برخی شرایط ممکن است محدودیت اصلی به سمت پاسخ‌های ذاتی برود.

ج) درMSC ، محیط التهابی می‌تواند ویژگی‌های ایمنی سلول را تغییر دهد و در نتیجه تعادل بین تحمل و حذف ایمنی دگرگون شود

د) در تومور و درMSC ، راهبرد کم‌کردن شناسایی توسط T راهکار کافی است، چون اگر T نتواند سلول را ببیند، دیگر سایر بازوهای ایمنی مؤثری علیه آن فعال نمی‌شوند..

ه) در سرطان، درمان‌هایی که ارائه آنتی‌ژن را تقویت می‌کنند می‌توانند حساسیت تومور به پاسخ‌های وابسته به T را افزایش دهند، به شرط اینکه سایر موانع ایمنی هم مدیریت شوند.

۱۴- سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (induced pluripotent stem cells, iPSCs) سلول‌های سوماتیکی هستند که با بیان مجموعه‌ای از فاکتورهای بازبرنامه‌ساز، به وضعیت پرتوان مشابه سلول‌های بنیادی رویانی بازگردانده می‌شوند. این سلول‌ها قادرند به رده‌های مختلف سلولی تمایز یابند و از نظر اپی‌ژنتیکی ویژگی‌های خاصی دارند. یکی از ویژگی‌های کروماتینی در iPSCها وجود «نواحی دوظرفیتی» یا bivalent chromatin domains در پروموتر برخی ژن‌هاست. در این نواحی، به‌طور همزمان مارکر فعال رونویسی (H3K4me3) و مارکر سرکوبگر (H3K27me3) مشاهده می‌شود؛ در حالی که در سایر سلول‌ها، معمولاً هر پروموتر تنها یکی از مارکرهای القاکننده یا مهارکننده را دارد. با توجه به این ویژگی اپی‌ژنتیکی، کدام گزینه بهترین توضیح را برای وجود نواحی دوظرفیتی در iPSC ها ارائه می‌دهد؟

الف) وجود همزمان مارکرهای فعال و مهاری باعث افزایش پایداری ساختار نوکلئوزومی شده و از بروز ناپایداری ژنومی در سلول‌های پرتوان جلوگیری می‌کند.

ب) این وضعیت موجب افزایش سطح پایه‌ای رونویسی در تمامی ژن‌های تکوینی شده و از این طریق ظرفیت تمایز چندگانه سلول را تقویت می‌کند.

ج) نواحی دوظرفیتی امکان نگه داشتن ژن‌های تکوینی در حالت آماده‌باش را فراهم می‌کنند، به‌گونه‌ای که در پاسخ به سیگنال‌های تمایزی به‌سرعت فعال شوند، بدون آنکه پیش از دریافت این سیگنال‌ها به‌طور کامل بیان شوند می‌شود.

د) حضور همزمان این مارکرها مانع از متیلاسیون DNA در کل ژنوم شده و از تثبیت هویت رده‌ای در سلول جلوگیری می‌کند.

ه) این ساختار اپی‌ژنتیکی باعث افزایش سرعت تکثیر iPSC ها از طریق کاهش زمان لازم برای باز شدن کامل کروماتین در فاز S می‌شود.

۱۵- پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز روشی درمانی است که در آن سلول‌های بنیادی سالم از یک فرد دهنده به بیمار منتقل می‌شوند تا دستگاه خون‌سازی و ایمنی او بازسازی شود. این روش در درمان بدخیمی‌های خونی، نارسایی مغز استخوان و برخی بیماری‌های ژنتیکی کاربرد دارد. در پیوند از فرد دهنده، پیش از انتقال سلول‌ها، بیمار تحت درمان آماده‌سازی قرار می‌گیرد. این مرحله معمولاً شامل شیمی‌درمانی با دوز بالا و گاهی پرتودرمانی است و سه هدف اصلی دارد:

- از بین بردن سلول‌های سرطانی یا معیوب،
- ایجاد فضا در مغز استخوان برای استقرار سلول‌های دهنده،
- سرکوب دستگاه ایمنی بیمار برای جلوگیری از رد پیوند.

یکی از شروط اصلی موفقیت پیوند، تطابق دقیق آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی (HLA) بین دهنده و گیرنده است؛ زیرا عدم تطابق این مولکول‌ها می‌تواند منجر به واکنش پیوند علیه میزبان شود. با این حال، در برخی بیماران حتی با وجود تطابق کامل HLA کلاس یک و دو، پس از پیوند واکنش التهابی شدیدی مشابه واکنش پیوند علیه میزبان مشاهده می‌شود. با توجه به اصول ایمنی‌شناسی، کدام گزینه نمی‌تواند توضیح‌دهنده بروز این واکنش باشد؟

الف) وجود تفاوت‌های ژنتیکی در سایر پروتئین‌های بدن میزبان که منجر به تولید پپتیدهای متفاوت شده و این پپتیدها بر روی مولکول‌های HLA تطابق‌یافته ارائه می‌شوند و توسط لنفوسیت‌های T دهنده به‌عنوان بیگانه شناسایی می‌گردند.

ب) آسیب بافتی ناشی از درمان آماده‌سازی پیش از پیوند که موجب آزاد شدن مولکول‌های هشداردهنده درون‌زاد و فعال‌سازی سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن میزبان می‌شود و در نتیجه پاسخ لنفوسیت‌های T دهنده را تشدید می‌کند.

ج) .افزایش نفوذپذیری مخاط روده پس از درمان آماده‌سازی که باعث عبور فراورده‌های میکروبی و تقویت محیط التهابی و فعال‌سازی بیشتر لنفوسیت‌های T دهنده می‌شود.

د) کاهش عملکرد یا تعداد سلول‌های تنظیمی (Treg) دهنده پس از پیوند که می‌تواند تعادل ایمنی را به نفع پاسخ‌های التهابی تغییر داده و حتی در حضور تطابق کامل HLA منجر به تشدید واکنش پیوند علیه میزبان شود.

ه) انتقال لنفوسیت‌های T نابالغی که هنوز در تیموس دهنده تحت فرایند انتخاب منفی قرار نگرفته‌اند و بنابراین نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی میزبان واکنش نشان می‌دهند.

۱۶- در برخی تومورها، زیرجمعیتی از سلول‌ها به نام سلول‌های بنیادی سرطان شناسایی شده‌اند که توانایی تشکیل تومور با تعداد سلول بسیار کم در مدل‌های حیوانی را دارند، پس از شیمی‌درمانی در تومور باقی می‌مانند، و در کشت کروی توانایی خودنوزایی نشان می‌دهند. این سلول‌ها اغلب بیان بالاتری از برخی مارکرهای سطحی مانند CD44 و CD133 دارند. برای درمان موثر این نوع تومورها، پیشنهاد می‌شود که سلول‌های بنیادی سرطان، هدف قرار گیرد. با توجه به این ویژگی‌ها، کدام راهبرد درمانی احتمالاً در حذف پایدار این زیرجمعیت مؤثرتر خواهد بود؟

الف) هدف‌گیری کنام یا نیچ سلول‌های بنیادی سرطانی

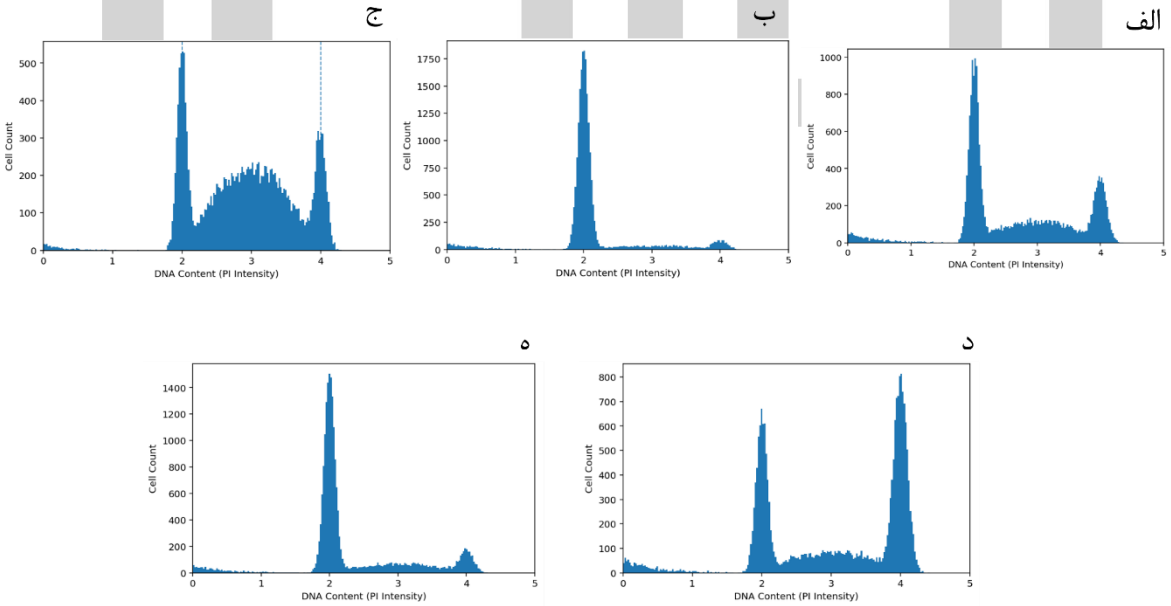
ب) استفاده از آنتی‌بادی علیه CD44

ج) افزایش دوز شیمی‌درمانی متداول

د) استفاده از دارویی که در فاز S چرخه سلولی به DNA متصل می‌شود.

ه) استفاده از دارویی که متابولیسم گلیکولیتیک سریع را مهار می‌کند.

۱۷- در یک آزمایش فلوسایتومتری چرخه سلولی، سلول‌ها فیکس شده و پس از حذف RNA، DNA آن‌ها با رنگ فلورسنت PI رنگ‌آمیزی شد. شدت فلورسانس PI با مقدار DNA در هر سلول متناسب است و به همین دلیل محور افقی نمودار، میزان نسبی DNA را نشان می‌دهد. در این روش، سلول‌های فاز G0/G1 دارای مقدار DNA پایه (N۲) هستند و به صورت یک قله در ناحیه N۲ دیده می‌شوند، سلول‌های فاز S به دلیل همانندسازی تدریجی DNA در بازه بین N۲ تا N۴ پخش می‌شوند، و سلول‌های فاز G2/M با مقدار DNA دو برابر (N۴) به صورت قله دیگری در ناحیه N۴ ظاهر می‌گردند. با توجه به اینکه سلول‌های بنیادی رویانی بیشتر در کدام فازها قرار دارند، الگوی کدام نمودار به جمعیتی از سلول‌های بنیادی رویانی در حال تکثیر شبیه‌تر است؟



۱۸- یک محقق قصد دارد به بیان طولانی‌مدت و محدود به نورون یک ژن خارجی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) موش بالغ دست یابد. برای دستیابی به این هدف، محقق یک وکتور رتروویروسی مبتنی بر ویروس لوسمی موشی مولونی (MMLV) می‌سازد که در آن تقویت‌کننده/پروموتر در تکرار انتهایی طولانی ویروسی (LTR) با یک پروموتر انولاز که اختصاصی نورون (NSE) است، جایگزین می‌شود تا بیان یک ژن خارجی درمانی را هدایت کند. این وکتور با تیتر بالا تولید شده و به صورت استریوتاکتیک مستقیماً به هیپوکامپ موش تزریق می‌شود. بر اساس زیست‌شناسی بنیادی وکتورهای رتروویروسی و سلول‌های عصبی، کدام یک از موارد زیر نتیجه این آزمایش است؟

الف) پروموتر NSE بیان قوی و انتخابی ژن خارجی را در نورون‌های هیپوکامپ به مدت بیش از ۶ ماه ایجاد می‌کند، اما به دلیل متیلاسیون ژنوم وکتور رتروویروسی در سلول‌های نورونی پس از میتوز، کاهش تدریجی بیان مشاهده می‌شود.

ب) بیان گسترده ژن خارجی هم در نورون‌ها و هم در سلول‌های گلیال مشاهده می‌شود زیرا پروموتر NSE علیرغم اختصاصی بودن، فعالیت پایه قابل توجهی را در انواع سلول‌های غیر نورونی CNS نشان می‌دهد.

ج) ناقل به طور مؤثر به نورون‌ها ژن خارجی را انتقال می‌دهد، اما پروموتر NSE به سرعت توسط فعالیت هیستون داستیلاز به طور خاص در ریزمحیط CNS غیرفعال می‌شود و در نتیجه بیان گذرا کمتر از ۷ روز ایجاد میشود.

د) هیچ انتقال ژن عصبی قابل تشخیصی رخ نمی‌دهد؛ منحصراً انتقال ژن خارجی به سلول‌های گلیال در حال تقسیم فعال و سلول‌های پیش‌ساز عصبی در جایگاه نوروژنیک رخ می‌دهد، اما بیان ژن خارجی در این سلول‌ها به دلیل اختصاصی بودن نورونی درمورد پروموتر NSE، خاموش می‌شود.

ه) تولید تیتر بالای ناقل رتروویروسی با شکست مواجه می‌شود زیرا جایگزینی تقویت‌کننده/پروموتر LTR با پروموتر NSE سبب اختلال در سیگنال‌های حیاتی و مورد نیاز جهت بسته‌بندی RNA و مونتاژ ویریون می‌شود.

۱۹- پژوهشگری قصد دارد با هدف تحلیل کمی چند پارامتری مارکرهای سطحی و درونی سلول‌های ایمنی انسانی استخراج شده از بافت، طحال تازه را با استفاده از FACS و فلوسایتومتری مورد بررسی قرار دهد.

اطلاعات زیر موجود است:

- نمونه حاوی توده‌های سلولی متراکم، آلودگی جزئی با RBC و بقایای ماتریکس است.
- قرار است پنج پروب فلوئورسانت متمایز روی نشانگرهای سطحی و درونی استفاده شود.
- حجم سلول‌ها و سرعت جریان بالاست و پژوهشگر قصد دارد داده‌های کمی دقیق با کمترین اثر خطای سیگنال و نشت فلوئورسانس (spillover) داشته باشد.

در خصوص توضیحات فوق، کدام عبارت نادرست است؟

الف) عدم اجرای آماده‌سازی تک‌سلولی کامل و حذف ماتریکس بین‌سلولی ممکن است برخی سیگنال‌های سلولی را تحت تأثیر قرار دهد، اما با اعمال دقیق compensation فلوئورسانس و انتخاب پارامترهای تحلیلی مناسب، داده‌های چندپارامتری همچنان برای تحلیل کمی قابل استفاده می‌شوند.

ب) فلوروکروم‌ها امکان اندازه‌گیری کمی همزمان چندین نشانگر سطحی و درونی روی سلول‌ها را فراهم می‌کنند و حتی در شرایط چند کاناله، با اعمال جبران (compensation) صحیح، نتایج قابل اطمینان باقی می‌مانند.

ج) هیدرودینامیک فوکوسینگ، با عبور تک به تک سلول‌ها از مسیر نوری، باعث می‌شود که سیگنال‌ها معتبر و جدا از اثرات توده سلولی ثبت شوند.

د) توده‌های سلولی، بقایای ماتریکس و آگلومره‌های بین‌سلولی یا کمپلکس‌های پروتئینی می‌توانند موجب اختلال در فوکوس هیدرودینامیک و القای رفتار غیرخطی در شدت سیگنال فلوئورسانس شوند.

ه) ناکافی بودن مراحل آماده‌سازی نمونه، شامل پراکندگی ناکامل سلول‌ها و حذف ناکافی بقایای ماتریکس، می‌تواند منجر به افزایش سیگنال پس‌زمینه (background)، نشت فلوئورسانس بین کانال‌ها و کاهش دقت کمی در تحلیل چندپارامتری شود، که تفسیر داده‌ها را با خطای آماری قابل توجه مواجه می‌کند.

۲۰- یک محقق یک پروتئین جدید با خاصیت ضد سیستم CRISPR-Cas9 را کشف کرده است که توسط یک باکتریوفاژ کدگذاری می‌شود. به منظور تعیین مکانیسم مهار Cas9 باکتری *استرپتوکوک پایوژنز* (SpCas9) بوسیله پروتئین موردنظر، این محقق چهار آزمایش مستقل را برای ارزیابی مراحل مختلف مسیر هدف‌گیری CRISPR-Cas9 انجام می‌دهد. نتیجه آزمایشات انجام شده به شرح زیر است.

آزمایش شماره ۱- بارگذاری sgRNA روی Cas9: طبیعی

آزمایش شماره ۲- تشکیل حلقه R (تهاجم رشته DNA هدف): طبیعی

آزمایش شماره ۳- اتصال پایدار به DNA: مسدود شده

آزمایش شماره ۴- برش DNA (شکستگی دو رشته‌ای): بدون برش

بر اساس این مشاهدات تجربی، کدام یک از موارد زیر مکانیسم احتمالی اثر برای این پروتئین ضد CRISPR-Cas9 است؟

الف) پروتئین، داربست sgRNA را تخریب می‌کند و مانع از اتصال Cas9 به RNA راهنمای خود می‌شود.

ب) پروتئین با tracrRNA برای اتصال به Cas9 رقابت می‌کند و از مونتاژ کمپلکس ریبونوکلئوپروتئین عملکردی جلوگیری می‌کند.

ج) پروتئین به کمپلکس Cas9–sgRNA متصل شده و با ایجاد اختلال فضایی در مرحله پایدارسازی اتصال Cas9 به DNA پس از تشکیل R-loop، از قفل شدن کمپلکس روی DNA جلوگیری می‌کند؛ در نتیجه مراحل شناسایی اولیه و تشکیل R-loop بدون تغییر باقی می‌مانند، اما اتصال پایدار و ورود به حالت کاتالیتیک انجام نمی‌شود.

د) پروتئین به دامنه‌های نوکلئاز HNH و RuvC در Cas9 متصل شده و آنها را غیرفعال می‌کند و امکان اتصال DNA را فراهم می‌کند اما از ایجاد شکست جلوگیری می‌کند.

ه) پروتئین، جداسازی Cas9 از sgRNA را پس از اتصال DNA اما قبل از ایجاد شکست افزایش می‌دهد.

هیوا تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

۲۱- در یک آزمایشگاه کشت سلول‌های حساس یوکاریوتی، داده‌های زیر از رده‌های سلولی تحت پایش مداوم ROS و آلودگی مایکوپلاسما ثبت شده است. سلول‌ها در CO_2 و pH کنترل شده نگهداری می‌شوند و تراکم سلولی روزانه اندازه‌گیری شده است.

جدول داده‌ها:

روز	pH محیط	٪C02	تراکم سلولی $\times 10^4$	نسبت نرمال ROS	PCR مایکوپلاسما
۱	۷.۲	۵.۰	۵	۱.۰	منفی
۳	۷.۱	۵.۱	۷	۱.۵	منفی
۵	۷.۰	۵.۰	۹	۲.۳	مثبت
۷	۶.۹	۵.۲	۱۰	۳.۰	مثبت

با توجه به داده‌ها و دانش خود در زمینه مدیریت میزان ROS، پایش آلودگی نهفته و تنظیم ترکیب محیط کشت سلول‌های حساس، کدام استراتژی بهترین رویکرد علمی است؟

الف) پایش روزانه تراکم سلولی و میزان ROS، تعویض دوره‌ای محیط، افزودن ترکیبات مغذی پایه و کنترل CO_2/pH، ارزیابی آلودگی مولکولی بدون استفاده از روش‌های کمی، تمرکز روی کاهش تجمع سلول در فاز لگاریتمی

ب) پایش دوره‌ای ROS با نشانگرهای فلوئورسانت، ثبت دقیق تراکم سلولی، استفاده از آنتی‌بیوتیک در محیط و اصلاح جزئی pH، بدون نیاز به ایجاد برنامه بازخورد سیستماتیک برای پیش‌بینی افزایش ROS و تأثیر آن بر ژنوتیپ سلول

ج) تعویض دوره‌ای محیط و پایش تراکم سلولی، اصلاح سطحی pH و CO_2، افزودن ترکیبات مغذی محدود و آنتی‌اکسیدان‌ها به صورت انتخابی، ارزیابی آلودگی مولکولی، تمرکز روی مدیریت تراکم سلولی و کاهش اثرROS

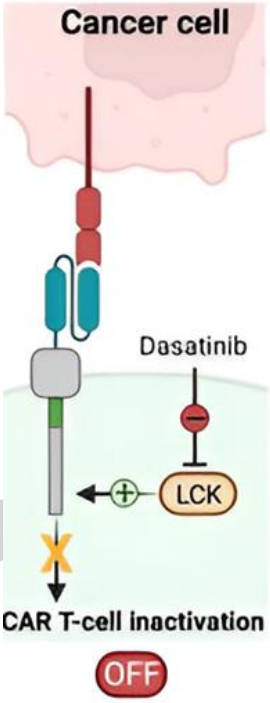
د) کنترل تراکم سلولی و استفاده از هود لامینار، ضدعفونی کردن ابزار، پایش میزان ROS، اصلاح محیط با افزودن آنتی‌اکسیدان‌ها و تنظیم سطحی CO_2/pH و بدون نیاز مبرم به پیش‌بینی اثرات تجمع ROS

ه) پایش کمی ROS و تراکم سلولی، ارزیابی سیستماتیک آلودگی مولکولی با PCR/qPCR، اصلاح محیط شامل ترکیبات مغذی و افزودن آنتی‌اکسیدان‌های انتخابی، تنظیم دقیق پارامترهای محیطی CO_2 و pH بر اساس روند داده‌ها، و ایجاد برنامه بازخورد چندمرحله‌ای برای پیش‌بینی اثر تجمع ROS و مدیریت تراکم سلولی پیش از رسیدن به سطح بحرانی

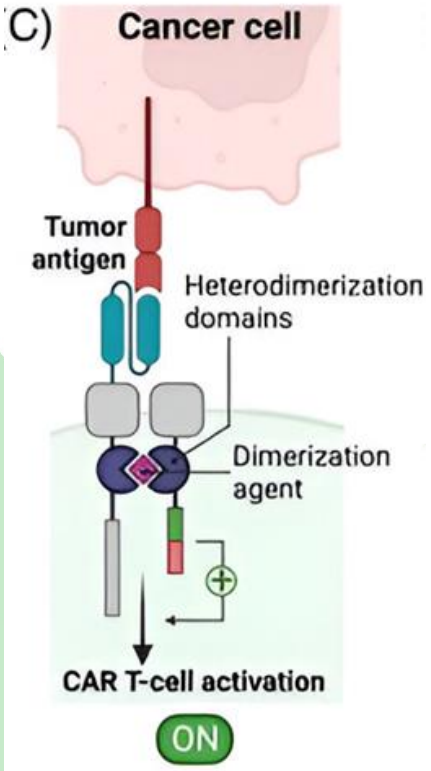
Heyvagroup.com

۲۲- سلول‌های CAR-T با بیان یک گیرنده کایمریک شامل گیرنده اختصاصی علیه آنتی‌ژن سطحی، ناحیه تراغشایی و ناحیه داخل‌سلولی و یک مولکول کو-استیمولاتوری، قادرند سلول‌های توموری را شناسایی و حذف کنند. با این حال، فعال‌سازی شدید و غیرقابل‌کنترل این سلول‌ها می‌تواند منجر به سمیت‌های التهابی شدید شود. به همین دلیل، سیستم‌های «قابل‌کنترل» برای تنظیم فعالیت CAR-T توسعه یافته‌اند.

در یک رویکرد، از Dasatinib برای مهار LCK استفاده می‌شود؛ مهار LCK باعث کاهش فسفریلاسیون بخش‌های سیگنال‌دهنده داخل‌سلولی و افت سیگنالینگ پایین‌دستی می‌شود.



در رویکرد دیگر، ساختار CAR به‌گونه‌ای مهندسی می‌شود که دومین‌های سیگنال‌دهنده تنها در حضور یک عامل دایمریزاسیون خارجی به یکدیگر نزدیک شده و کمپلکس فعال سیگنالینگ تشکیل دهند؛ در غیاب این مولکول، گیرنده اگرچه به آنتی‌ژن متصل می‌شود، اما سیگنال منتقل نمی‌کند.



با توجه به تفاوت‌های طراحی این دو سیستم، کدام‌یک از گزاره‌های زیر دقیق‌ترین تحلیل مکانیزمی را ارائه می‌دهد؟

الف) از آنجا که هر دو رویکرد در نهایت موجب کاهش فسفریلاسیون بخش داخلی می‌شوند، تفاوت آن‌ها صرفاً در سطح آغاز تحریک است و از نظر دامنه اثر بر سایر مسیرهای سیگنالینگ T-cell تفاوت معناداری ندارند، زیرا هر دو نهایتاً بر یک گره فسفریلاسیونی مشترک همگرا می‌شوند.

ب) مهار LCK یک خاموش‌سازی عملکردی ایجاد می‌کند، در حالی‌که در سامانه دایمریزاسیون، چون اتصال گیرنده به آنتی‌ژن حفظ می‌شود، بخشی از سیگنال اولیه می‌تواند مستقل از عامل دایمریزاسیون آغاز شود و عامل خارجی عمدتاً برای تکمیل سیگنال و تقویت پاسخ ضروری است.

ج) سیستم دایمریزاسیون به‌دلیل حفظ اتصال گیرنده به آنتی‌ژن، حتی در غیاب عامل دایمریزاسیون نیز می‌تواند سیگنال پایه‌ای قابل‌توجهی ایجاد کند و بنابراین از نظر کنترل‌پذیری نسبت به مهار LCK برتری ندارد.

د) مهار LCK با Dasatinib یک مداخله شبکه‌ای در سطح یک کیناز اندوژن است که می‌تواند هم سیگنال CAR و هم سیگنال TCRطبیعی را تضعیف کند، در حالی‌که سیستم وابسته به دایمریزاسیون، تنظیم را در سطح مونتاژ ساختاری گیرنده مهندسی‌شده محدود می‌کند و الزاماً مسیرهای اندوژن TCR را مستقیماً مهار نمی‌کند.

ه) از آنجا که هر دو رویکرد به یک عامل دارویی وابسته‌اند، هر دو به‌عنوان سیستم‌های سوئیچ شیمیایی مشابه طبقه‌بندی می‌شوند و تفاوت آن‌ها از نظر بیولوژی عملکردی ثانویه است

۲۳- در بدخیمی‌های مقاوم به درمان، به‌ویژه لوسمی‌ها و لنفوم‌ها، یکی از مشکلات اساسی درمان‌های کلاسیک، مقاومت دارویی و فرار ایمنی بوده است. به‌منظور دور زدن این محدودیت‌ها، فناوری CAR-T توسعه یافت؛ در این روش، لنفوسیت‌های T بیمار جدا شده، به‌صورت ژنتیکی مهندسی می‌شوند تا گیرنده‌ای کایمریک شامل یک scFv اختصاصی علیه آنتی‌ژن سطحی تومور، دومین‌های سیگنال‌دهنده ζCD3 و یک مولکول کو-استیمولاتوری را بیان کنند. این سلول‌ها پس از تکثیر ex vivo مجدداً به بیمار تزریق می‌شوند و می‌توانند سلول‌های توموری را شناسایی کرده و با قدرت خوبی از بین ببرند. اگرچه پاسخ‌های اولیه در برخی بدخیمی‌های هماتولوژیک چشمگیر بوده است، اما در عمل، محدودیت‌ها و چالش‌های بیولوژیک و بالینی مهمی در این فناوری مشاهده شده است که توسعه نسل‌های جدید CAR-T را ضروری کرده است. بر اساس درک مکانیزم عملکرد CAR-T و داده‌های بالینی موجود، کدام‌یک از موارد زیر جزو چالش‌های شناخته‌شده و ذاتی این رویکرد محسوب نمی‌شود؟

الف) اگرچه CARها، آنتی‌ژن سطحی را شناسایی می‌کنند، پایداری پاسخ ضدتوموری آن‌ها بصورت مستقیم تحت تأثیر تعاملات وابسته به MHC در ریزمحیط ایمنی قرار دارد.

ب) اعمال فشار انتخابی شدید بر جمعیت توموری از طریق هدف‌گیری تک‌آنتی‌ژنی می‌تواند منجر به ظهور کلون‌هایی با کاهش یا حذف بیان آنتی‌ژن هدف شود و در نتیجه عود بیماری با فنوتیپ آنتی‌ژن-منفی رخ دهد.

ج) در تومورهای جامد، محدودیت نفوذ سلول‌های CAR-T به بستر تومور، همراه با حضور سلول‌های سرکوبگر ایمنی و سیتوکین‌های مهاری در ریزمحیط، می‌تواند پایداری و کارایی پاسخ سیتوتوکسیک را کاهش دهد.

د) فعال‌سازی شدید و همزمان تعداد زیادی از CAR-Tها پس از برخورد با بار آنتی‌ژنی بالا می‌تواند به ترشح گسترده سیتوکین‌های التهابی منجر شود که در مواردی به سندرم آزادسازی سیتوکین و اختلال عملکرد چندارگانی بیانجامد.

ه) تحریک مزمن و مداوم گیرنده CAR در حضور آنتی‌ژن پایدار می‌تواند به تغییرات فنوتیپی و عملکردی منجر شود که با کاهش تولید سیتوکین، افت ظرفیت تکثیر و افزایش بیان مارکرهای مهاری شناخته می‌شود.

۲۴- تکنیک‌های مولکولی برای درک پژوهش‌ها ضروری هستند. در ادامه چند مورد از این روش‌های آزمایشگاهی معرفی شده‌اند. با توجه به توضیحات، گزاره نادرست را انتخاب کنید.

- کروماتوگرافی تعویض یونی (ion-exchange chromatography): بر اساس علامت و بزرگی بار الکتریکی پروتئین در یک pH خاص، جداسازی را انجام می‌دهد. فاز ثابت آن، رزین حاوی گروه‌های باردار اتصال‌یافته است.
- واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR): امکان تکثیر اختصاصی و سریع قطعات خاصی از DNA را فراهم می‌سازد.
- سانتریفیوژ افتراقی (differential centrifugation): سانتریفیوژ دستگاهی است که اجزای یک مایع یا مخلوط را با استفاده از نیروی گریز از مرکز، از هم جدا می‌کند. در سانتریفیوژ افتراقی به شکل مرحله‌به‌مرحله با افزایش مدت زمان و سرعت به شکل تدریجی اجزا رسوب می‌کنند و جدا می‌شوند.

الف) برای جداسازی هموگلوبین A2 می‌توان از کروماتوگرافی تعویض آنیونی استفاده کرد (هموگلوبین‌ها در pH بافر آزمایش دارای بار منفی هستند).

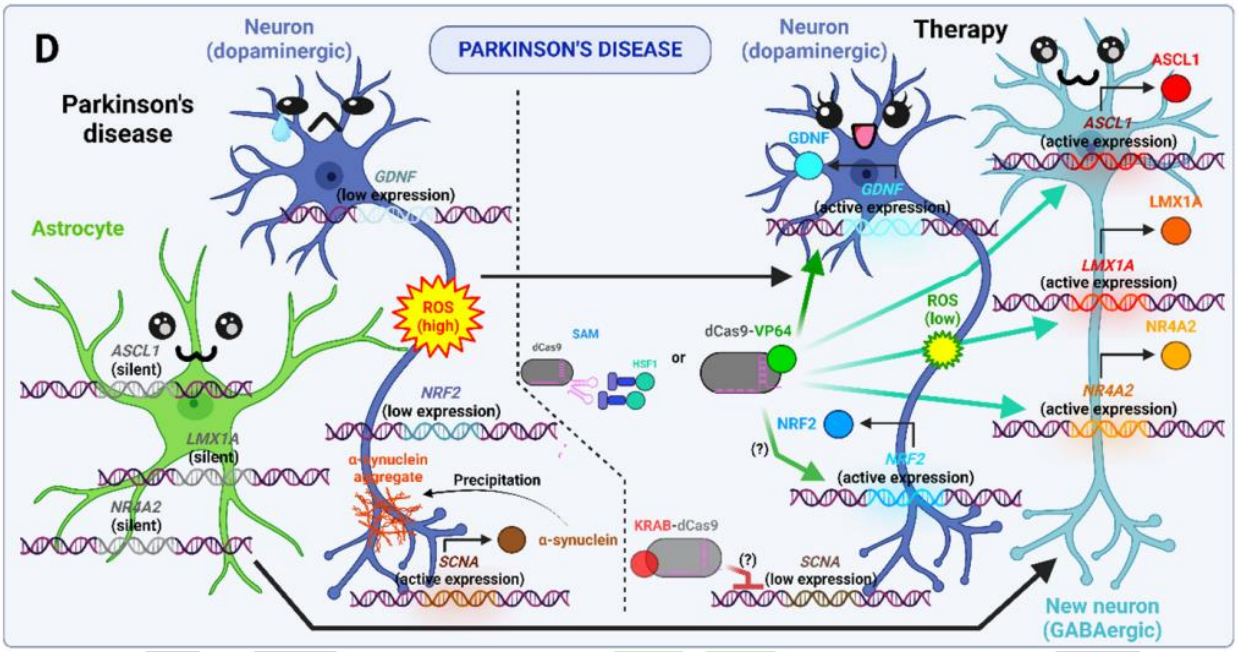
ب) در کروماتوگرافی تعویض یونی، افزایش تدریجی غلظت نمک در فاز متحرک می‌تواند با تضعیف برهمکنش‌های الکترواستاتیک، موجب جدا شدن پروتئین‌های متصل به رزین شود.

ج) در سانتریفیوژ افتراقی، انتظار می‌رود بخش‌های بزرگ و سنگین (مثل اسکلت سلولی یا هسته) در مراحل آخر جدا شوند.

د) در PCR تنظیم دما با الگوی خاص تکرار می‌شود و پس از هر چرخه (cycle) تعداد نسخه‌های DNA دو برابر می‌شود.

ه) در PCR وجود پرایمر اختصاصی ضروری است و آنزیم DNA Polymerase نمی‌تواند بدون حضور پرایمر رشته مقابل را سنتز کند.

۲۵- در بیماری پارکینسون، کاهش بیان فاکتورهای نوروتروفیک و افزایش استرس اکسیداتیو در نورون‌های دوپامینرژیک از عوامل کلیدی پاتولوژی محسوب می‌شوند. در تصویر فوق، از نسخه‌های مهندسی‌شده CRISPR مبتنی بر dCas9 برای تغییر بیان ژن‌ها بدون ایجاد شکست دو رشته‌ای استفاده شده است. در این رویکردها، dCas9 به دومین‌های تنظیم‌کننده اپی‌ژنتیکی متصل شده و با هدایت gRNA به پروموتر ژن‌های هدف، موجب فعال‌سازی یا مهار رونویسی می‌شود.



با توجه به مکانیسم‌های نشان‌داده‌شده در تصویر، کدام گزینه نادرست است؟

الف) اتصال dCas9-VP64 به پروموتر NRF2 باعث القای شکست دو رشته‌ای در DNA و فعال‌سازی مستقیم مسیر ترمیمی می‌شود که منجر به کاهش ROS می‌گردد.

ب) بیان ژن جهش‌یافته a-syn و تجمع پروتئین‌هایی با تاخوردگی نادرست یکی از نتایج بیماری پارکینسون است و با خاموش کردن بیان آن می‌توان از انباشت عوارض جلوگیری کرد.

ج) از آن‌جا که dCas9 فاقد فعالیت نوکلئازی است، تغییرات ایجادشده در این رویکرد بیشتر به بازآرایی‌های اپی‌ژنتیکی وابسته‌اند و نه به بازآرایی دائمی توالی DNA.

د) از آن‌جا که نورون‌ها در فاز G0 هستند، اجتناب از ایجاد شکست دو رشته‌ای در DNA می‌تواند از فعال‌سازی مسیرهای آپوپتوتیک وابسته به p53 و تشدید مرگ نورونی جلوگیری کند.

ه) تبدیل آستروسیت به نورون به‌عنوان راهبرد جایگزینی سلولی مطرح می‌شود، چون در پارکینسون بخشی از نورون‌های دوپامینرژیک به‌طور برگشت‌ناپذیر از دست می‌روند و در مغز بالغ نورون‌سازی کافی برای جبران وجود ندارد.

۲۶- در یک تصمیم‌گیری بالینی، مدل هوش مصنوعی پیشنهاد کرد که سلول‌های مشتق از iPSC سریعاً تزریق شوند، اما متخصص با توجه به شرایط بیمار این تصمیم را پرخطر دانست. کدام گزاره درست‌تر است؟

الف) در شرایطی که عملکرد مدل در مطالعات اعتبارسنجی از متخصصان بهتر باشد، می‌توان وزن بیشتری به پیشنهاد آن داد.
ب) مدل‌های هوش مصنوعی زمانی بیشترین ارزش را دارند که همراه با برآورد عدم قطعیت مورد استفاده قرار گیرند.
ج) برای رفع اختلاف، باید داده‌ی خام بیمار به صورت عمومی منتشر شود.
د) در علوم زیستی، خطای مدل اهمیت ندارد چون قابل تکرار است.
ه) مدل ابزار کمکی است و تصمیم نهایی باید با قضاوت انسانی و مسئولیت‌پذیری حرفه‌ای همراه باشد.

۲۷- برای پیش‌بینی اثر پاتوژنیک یا بی‌خطر بودن یک جهش جدید تک آمینواسیدی در خطر ابتلا به سرطان، می‌توان از مدل alphamissense کمک گرفت. در این راستا، داده‌های واقعی تعدادی بیمار برای آموزش (training) در اختیار یک مدل هوش‌مصنوعی به نام X گذاشته شده و هیچ‌گونه نتیجه و خروجی نهایی (حتی در صورت تصمیم اشتباه مدل) به آن ارائه نمی‌شود. گزاره(ها)ی نادرست را انتخاب کنید.

I. در صورت سوال از روش یادگیری نظارت‌شده (supervised learning) برای آموزش ابزار X استفاده شده است.

II. هرچه‌قدر داده‌های بیشتر و دقیق‌تری در اختیار مدل بگذاریم، احتمال تولید پاسخ درست و کامل‌تر افزایش پیدا می‌کند.

III. پس از کامل شدن پروسه آموزش، می‌توان بدون استفاده از پژوهش‌های پیشین و بازبینی و نظر فرد متخصص، به پاسخ‌های تولیدشده توسط مدل اعتماد کرد.

IV. درک مفاهیم و نحوه کارکرد هوش‌مصنوعی می‌تواند به پژوهشگر برای استفاده درست و منطقی از آن کمک کند.

V. علاوه‌بر حذف شناسه‌های اصلی واقعی، توسعه سیستم‌های مبتنی بر پایگاه‌های داده محلی (local databases) می‌تواند از خطر نشت داده‌ها و اطلاعات شخصی وارد شده در مدل جلوگیری کند.

الف) I

ب) II,IV

ج) I,III

د) IV, V

ه) III,V

۲۸- یک تیم پژوهشی قصد دارد با استفاده از فناوری ویرایش ژن، جهشی کشنده را که باعث بروز یک بیماری شدید وابسته به X می‌شود، در مرحله جنینی اصلاح کند. این تغییر در سلول‌های زایشی نیز پایدار خواهد ماند و به نسل‌های بعدی منتقل می‌شود. والدین رضایت آگاهانه خود را برای انجام این مداخله اعلام کرده‌اند. با توجه به اصول اخلاق زیستی، کدام استدلال قوی‌ترین دلیل برای احتیاط یا محدودیت در اجرای چنین مداخله‌ای است؟

الف) از آنجا که والدین رضایت داده‌اند، مداخله از نظر اخلاقی قابل قبول است و نیاز به محدودیت بیشتر ندارد.

ب) چون بیماری کشنده است، اصل نیکوکاری بر سایر ملاحظات اخلاقی اولویت دارد.

ج) اگر فناوری از نظر علمی دقیق باشد، دغدغه اخلاقی منتفی است.

د) تغییرات ژنتیکی موروثی می‌تواند پیامدهای پیش‌بینی‌ناپذیر برای نسل‌های آینده داشته باشد که رضایتی در این تصمیم‌گیری نداشته‌اند .

ه) هرگونه مداخله ژنتیکی در جنین، صرف‌نظر از نوع بیماری، ذاتاً غیراخلاقی است.

۲۹- یکی از چالش‌های اساسی درمان‌های بالینی، ترمیم بافت‌های اعصاب محیطی است. در این راستا یک گروه از محققین تلاش می‌کنند تا یک داربست مناسب را برای ترمیم بافت‌های عصبی و رشد و تکثیر سلول‌های عصبی بر روی آن بسازند. با توجه به گزاره‌های زیر، این تیم تحقیقاتی کدامیک از موارد زیر را باید در نظر بگیرد؟

a. داربست طراحی شده نیاز به ساختارهای متخلخل برای رشد سلول دارد.
b. داربست طراحی شده باید غیررسانا باشد تا در تبادلات کانال‌های یونی اختلال ایجاد نکند.
c. مواد اولیه استفاده شده باید مجوز FDA داشته باشد تا بعداً به عنوان ایمپلنت‌های درون‌تنی در بالین قابل استفاده باشد.
d. برای اندازه‌گیری تخلخل داربست می‌توان از روش اندازه‌گیری زاویه تماس (Contact angle) استفاده کرد.
e. مورفولوژی و زنده‌مانی سلول‌های رشد کرده بر سطح داربست به ترتیب با روش‌های MTT و SEM بدست می‌آید.
f. آبدوست بودن سطح داربست به اتصال بهتر سلول‌های عصبی کمک می‌کند.

الف) گزینه‌های f - d – b

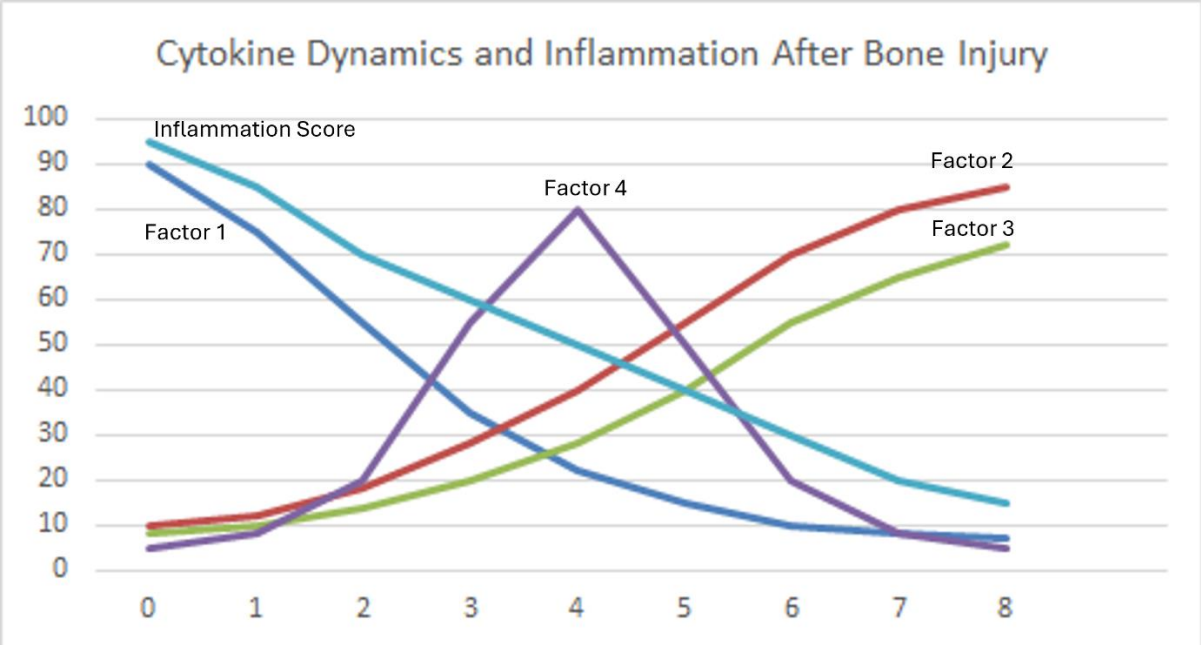
ب) گزینه‌های f - c – a

ج) گزینه‌های e - c – b

د) گزینه‌های f - e – a

ه) گزینه‌های e – d – c

۳۰- یک گروه پژوهشی برای شناخت نقش چند سیتوکاین ایمنی در التهاب پس از آسیب شدید استخوانی (ترومای کنترل‌شده در موش)، آزمایشی را طراحی کردند. پس از ایجاد آسیب، در محل ضایعه هر روز نمونه‌برداری شده و سطح چهار فاکتور (۱ تا ۴) با یک روش کمی اندازه‌گیری شد. اعداد زیر نرمالایز شده هستند.



با توجه به دینامیک زمانی و اصول کلاسیک پاسخ ایمنی ذاتی، کدام گزینه بهترین تطابق را میان فاکتورها و هویت احتمالی آن‌ها ارائه می‌دهد؟

الف) فاکتور ۱: سیتوکین پروالتهابی فاز حاد؛ فاکتور ۲: فاکتور رشد ترمیمی؛ فاکتور ۳: کموکاین با پیک گذرای میانی

ب) فاکتور ۱: سیتوکین پروالتهابی فاز حاد؛ فاکتور ۲: مسئول پاسخ التهابی اولیه؛ فاکتور ۴: کموکاین یا فاکتور گذار التهابی به ترمیمی

ج) فاکتور ۱: سیتوکین پروالتهابی فاز حاد؛ فاکتور ۳: سیتوکین ضدالتهابی/تنظیمی دیررس؛ فاکتور ۴: مهارکننده آنژیوژنز

د) فاکتور ۱: سیتوکین پروالتهابی فاز حاد؛ فاکتور ۲: فاکتور رشد ترمیمی؛ فاکتور ۴: کموکاین یا فاکتور گذار التهابی به ترمیمی

ه) فاکتور ۲: فاکتور رشد ترمیمی؛ فاکتور ۳: مهارکننده تمایز استئوبلاست‌ها؛ فاکتور ۴: کموکاین یا فاکتور گذار التهابی به ترمیمی

۳۱- در سامانه‌های میکروفلوئیدیک قطره‌ای (Droplet Microfluidics)، دو سیال نامخلوط (مثلاً آب و روغن) در کانال‌هایی با ابعاد میکرومتری جریان می‌یابند. در این سیستم‌ها:

- فاز پیوسته (Continuous phase) سیالی است که به‌صورت زمینه غالب در کانال جریان دارد و فاز دیگر را در خود حمل می‌کند.
- فاز پراکنده (Dispersed phase) سیالی است که به‌صورت قطرات مجزا در فاز پیوسته شکسته می‌شود.

- دبی (Flow rate) مقدار حجمی سیال عبوری در واحد زمان است و نسبت دبی فازها نقش تعیین‌کننده‌ای در اندازه و فرکانس تشکیل قطرات دارد.
- ضریب تقسیم (Partition coefficient) بیانگر تمایل یک مولکول برای توزیع بین دو فاز نامخلوط است؛ مولکول چربی‌دوست تمایل بیشتری به فاز غیرقطبی دارد.
- عدد کاپیلاری ($Ca = \mu V/\gamma$) نسبت نیروهای ویسکوز به نیروهای کشش سطحی است. در Ca پایین، کشش سطحی غالب است و تشکیل قطرات پایدارتر و یکنواخت‌تر است؛ در Ca بالا، نیروهای برشی غالب شده و ممکن است رژیم jetting رخ دهد.

یک سامانه flow-focusing طراحی شده است که هدف آن تولید قطرات روغنی یکنواخت در یک فاز پیوسته آبی (O/W) است. هدف نهایی، بارگذاری یک داروی آبگریز درون قطرات به‌گونه‌ای است که دارو پس از تشکیل قطره در همان فاز باقی بماند و به فاز پیوسته آبی بازتوزیع نشود.

با توجه به اصول فوق، کدام گزینه صحیح‌ترین تحلیل طراحی این سامانه را ارائه می‌دهد؟

الف) از آنجا که هدف تولید قطرات روغنی در فاز آبی است، کانال‌ها باید هیدروفوبیک باشند تا فاز روغنی دیواره را خیس کند و به‌عنوان فاز پراکنده باقی بماند؛ در این حالت، اگر عدد کاپیلاری پایین تنظیم شود، کشش سطحی اجازه می‌دهد قطرات پایدار تشکیل شوند و داروی لیپوفیل نیز به دلیل قطبیت پایین خود در قطرات روغنی باقی می‌ماند، حتی اگر ضریب تقسیم آن به نفع فاز آبی باشد.

ب) برای جلوگیری از بازتوزیع داروی آبگریز به فاز آبی، باید دبی فاز روغنی به‌شدت افزایش یابد تا عدد کاپیلاری بالا برود؛ در این شرایط نیروهای برشی غالب می‌شوند و زمان تماس بین دو فاز کاهش می‌یابد، بنابراین انتقال جرم به فاز آبی عملاً متوقف می‌شود، حتی اگر ضریب تقسیم به نفع فاز روغنی نباشد.

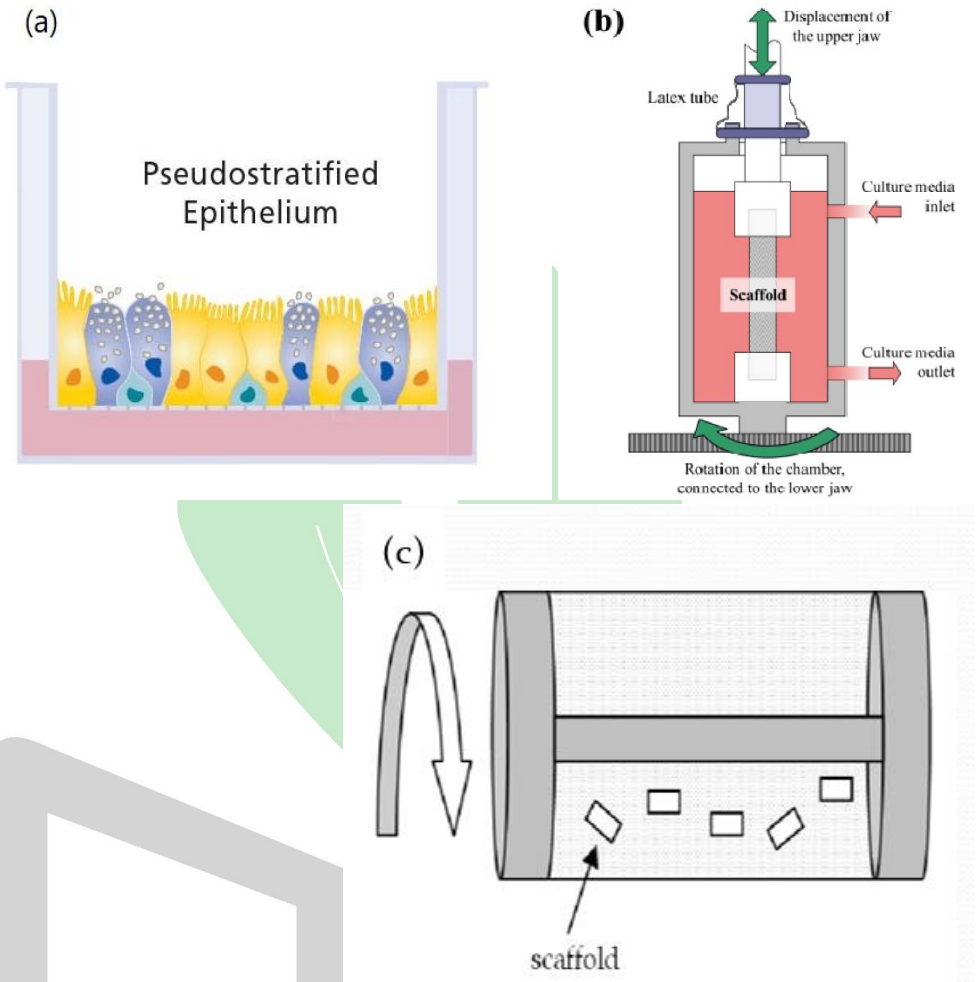
ج) برای تولید O/W پایدار، کانال‌ها باید هیدروفیلیک باشند تا فاز آبی به‌عنوان فاز پیوسته دیواره را تر کند و فاز روغنی به‌صورت قطرات جداگانه تشکیل شود؛ داروی آبگریز ابتدا در فاز روغنی حل می‌شود و با توجه به ضریب تقسیم بالای آن به نفع فاز روغنی، تمایل به باقی‌ماندن در قطرات دارد؛ حفظ عدد کاپیلاری در محدوده پایین (dripping) و استفاده از سورفکتانت مناسب، باعث تولید قطرات پایدار با توزیع یکنواخت می‌شود.

د) از آنجا که جریان در مقیاس میکرومتری لایه‌ای است، تشکیل قطره عمدتاً تابع ویسکوزیته است و نه کشش سطحی؛ بنابراین حتی در کانال‌های با ترشوندگی نامتناسب نیز می‌توان با تنظیم نسبت دبی‌ها قطرات روغنی پایدار در فاز آبی تشکیل داد و قطبیت دارو در این مقیاس تأثیر تعیین‌کننده‌ای نخواهد داشت.

ه) برای تثبیت داروی آبگریز در قطرات روغنی، کافی است ویسکوزیته فاز آبی افزایش یابد تا انتشار مولکول به فاز پیوسته کاهش یابد؛ زیرا در سیستم‌های میکروفلوئیدیک، انتقال جرم تنها تابع گرادیان سرعت است و ضریب تقسیم و کشش سطحی نقش ثانویه دارند.

هیوا تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

۳۲- با توجه به دانش خود در حوزه بیوراکتورها و تصاویر زیر (a، b و c به ترتیب نمایانگر انواع Air-liquid interface، Strain bioreactor و Rotating wall)، گزینه حاوی تمامی گزاره‌های صحیح را انتخاب کنید.



I- در بیوراکتور کششی اگر بخواهیم MSC را به کاردیومیوبلاست تمایز بدهیم، نسبت به تولید استئوبلاست، بایستی اعمال نیروی کششی را بصورت سینوسی پیوسته و در فرکانس بالاتری تنظیم کنیم.

II- در یک نمونه سلول‌دار کردن داربست در بیوراکتور دیواره چرخان، با توجه به ایجاد و حفظ شرایط شبه بی‌وزنی ناشی از برهمکنش نیروی گرانش و گریز از مرکز وارد بر داربست‌ها، در گذر زمان بایستی سرعت چرخش دیواره ثابت باشد.

III- سلول‌های بنیادی عصبی نسبت به سلول‌های بنیادی مزانشیمی، بقای کمتری در شرایط تنش برشی نشان می‌دهند.

IV- بیوراکتور دیواره چرخان با خنثی نمودن جاذبه گرانشی، کشت سلول‌های تمایزنیافته را سرکوب و تمایز به رده‌های استخوانی و غضروفی را تحریک می‌نماید.

V- در بیوراکتور Air-Liquid Interface، تماس مستقیم سطح آپیکال سلول‌ها با هوا شرط لازم برای تمایز نهایی اپیتلیوم تنفسی مژک‌دار و ترشح موکوس است.

Heyvagroup.com

الف) I-II-III-IV

ب) II-IV-V

ج) II-III-V

د) I-II-IV

ه) I-III-V

۳۳- بیوراکتورها را می‌توان به بدن‌های مصنوعی برای رشد و کشت بهینه سلول تشبیه کرد. با توجه به دانش خودتان تعیین کنید در کدام یک از گزینه‌های زیر، هر دو مورد از مزیت بیوراکتورها نسبت به محیط کشت های دوبعدی محسوب می‌شود؟

الف) تولید صنعتی پروتئین‌ها، افزایش دفعات تعویض محیط کشت

ب) شبیه‌سازی shear stress وارد بر سلول‌ها، افزایش اتصالات و ارتباطات بین‌سلولی

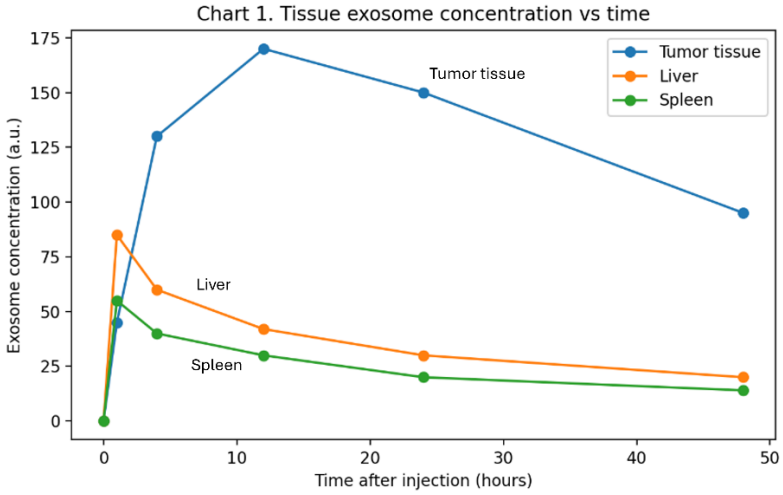
ج) cellularization داربست‌ها با راندمان بالا، ایجاد قطبیت قاعده‌ای - راسی در سلول‌ها

د) ایجاد گرادیان غلظتی در محیط کشت سلول‌ها، تولید صنعتی و باکیفیت سلول‌ها

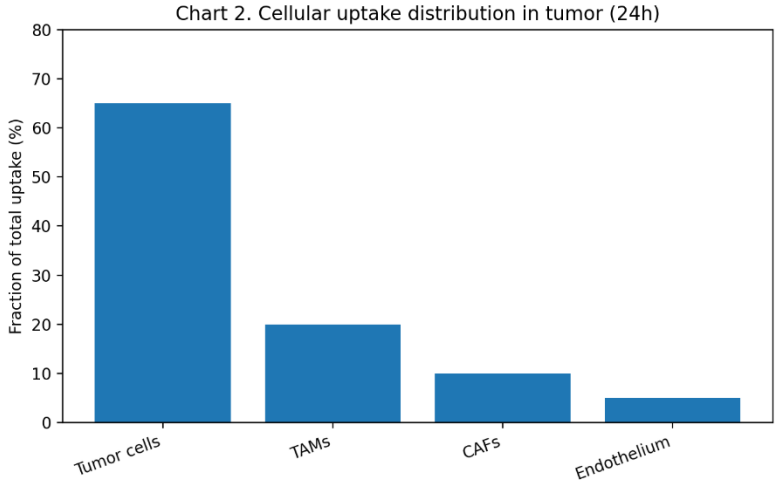
ه) انتقال یکنواخت مواد در محیط کشت، مصرف بیشتر محیط کشت به ازای هر سلول

هیوا تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

۳۴- یک گروه پژوهشی اگزوزوم‌های مشتق از یک منبع سلولی را پس از تزریق وریدی در یک مدل تومور جامد بررسی کرده است. داده‌های زیر به‌دست آمده‌اند:



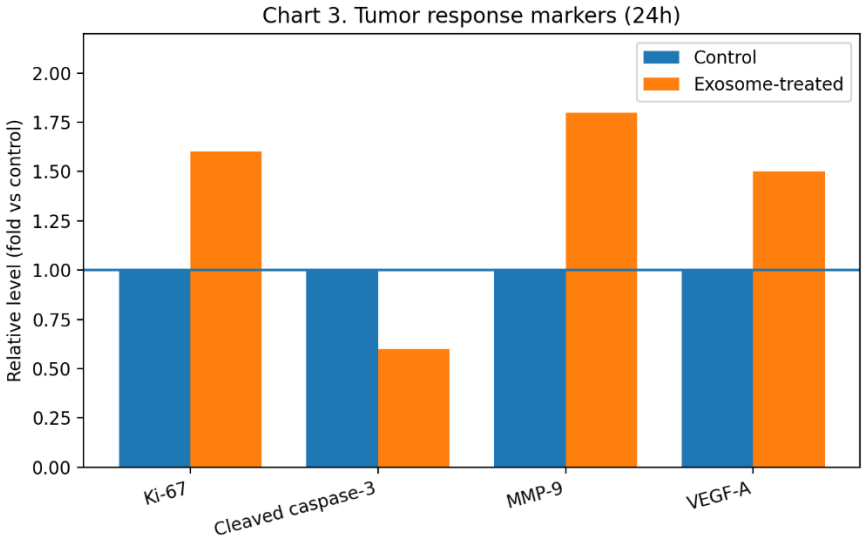
نمودار ۱: تغییرات غلظت اگزوزوم در بافت‌های مختلف بر حسب زمان پس از تزریق



نمودار ۲: توزیع uptake اگزوزوم در اجزای اصلی ریزمحیط تومور در ۲۴ ساعت

Heyvagroup.com

هیوا تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور



نمودار ۳: تغییرات نسبی چند نشانگر کلیدی تومور در ۲۴ ساعت، در مقایسه با کنترل

با توجه به این داده‌ها، کدام نتیجه‌گیری منطقی‌تر است؟

الف) اگزوزوم‌ها اثر درمانی ندارند، زیرا بیشتر از بافت توموری، درون ماکروفاژها (TAMs) یا فیبروبلاست های (CAFs) مرتبط با بافت سرطانی تجمع می یابند.

ب) اگزوزوم‌ها اثر درمانی دارند، زیرا جذب در سلول‌های توموری بالاست و این موضوع انتقال محموله ضدتوموری را تضمین می‌کند.

ج) اگزوزوم‌ها عمدتاً موجب گسترش/پیشرفت تومور می‌شوند، زیرا در تومور تجمع کرده و عمدتاً توسط سلول‌های توموری جذب می‌شوند و الگوی نشانگرها به نفع تکثیر، تهاجم و آنژیوژنز است.

د) اگزوزوم‌ها عمدتاً موجب گسترش/پیشرفت تومور می‌شوند، زیرا در کبد و طحال پاک‌سازی می‌شوند و بنابراین اثر سیستمیک التهابی ایجاد می‌کنند.

ه) از این داده‌ها نمی‌توان نتیجه‌گیری کرد، زیرا بدون تعیین توالی miRNAهای داخل اگزوزوم هیچ استنتاجی درباره جهت اثر ممکن نیست.

Heyvagroup.com

۳۵- در یک آزمایش مهندسی بافت، محققان قصد دارند یک داربست سه‌بعدی سلولی را شبیه‌سازی کنند تا ویژگی‌های عملکردی بافت عصبی را بررسی کنند. در این شبیه‌سازی سلول‌ها زوائد منشعب ایجاد کرده و شبکه‌ای پیچیده و سه‌بعدی تشکیل می‌دهند و اعمال تحریک مکانیکی یا الکتریکی باعث بهبود اتصال سلولی و تغییر مورفولوژی شبکه می‌شود و محققان می‌خواهند با افزودن نانوذره‌ای به داربست، قابلیت برقراری ارتباط بین سلول‌ها و پایداری شبکه را در شرایط زیست‌سازگار و بدون سمیت قابل‌توجه افزایش دهند. کدام گزینه کمترین تأثیر عملکردی را دارد؟

الف) نانولوله‌های کربنی چنددیواره با گروه‌های عاملی OH- و COOH-

ب) نانوذرات طلا با سطح فعال

ج) نانوذرات سیلیکا با پوشش متیل

د) گرافن با شبکه مسطح کربنی

ه) نانوذرات نقره با ساختار کروی

۳۶- در یک مطالعه in vitro، پژوهشگران اثر میدان‌های الکتریکی با شدت بالا را بر آسیب کشنده ناشی از الکتروپوریشن در دو نوع سلول عضلانی (عضله اسکلتی و عضله قلبی) بررسی کرده‌اند. پروتکل آزمایش به‌صورت افزایشی طراحی شده است، به‌طوری که برای هر سلول، شدت شوک‌های الکتریکی به‌تدریج افزایش می‌یابد تا آستانه مرگ همان سلول تعیین شود. همچنین برای کاهش اثر یک عامل مخدوش‌کننده، تنها سلول‌هایی وارد تحلیل شده‌اند که محور طولی آن‌ها نسبت به جهت میدان الکتریکی در زاویه مشخصی قرار داشته باشد.

با وجود این‌که در بسیاری از مطالعات تک‌سلولی مشابه، تعداد زیادی سلول برای تحلیل استفاده می‌شود، در این مطالعه تنها ۷ عدد سلول در هر گروه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. محتمل‌ترین تبیین روش‌شناختی برای پایین بودن تعداد نمونه در این مطالعه کدام است؟

الف) در مطالعات الکتروپوریشن، افزایش تعداد سلول‌ها معمولاً باعث کاهش دقت تعیین آستانه‌های مرگ سلولی می‌شود زیرا اعداد بدست‌آمده در یک بازه خاص نیستند؛ بنابراین پژوهشگران عمداً تعداد نمونه را پایین انتخاب کرده‌اند تا از داده‌های پرت جلوگیری شود.

ب) هدف اصلی مطالعه بررسی کیفی تغییرات ظاهری و زنده‌مانی سلول‌ها بوده است، ازاین‌رو حجم نمونه نقش تعیین‌کننده‌ای در طراحی نداشته است.

ج) ترکیبی از اعمال معیارهای ورود سخت‌گیرانه برای کنترل جهت‌گیری سلول نسبت به میدان الکتریکی و ماهیت زمان‌بر و پرهزینه پروتکل افزایشی تا مرگ سلولی، در مجموع ظرفیت افزایش تعداد نمونه را محدود کرده است.

د) از آنجا که برای هر سلول چندین شوک الکتریکی اعمال شده و تحلیل بر پایه داده‌های درون‌سلولی انجام شده است، نیاز به استفاده از تعداد بالای سلول‌ها وجود نداشته است؛ زیرا عامل مورد آزمایش، شدت الکتریکی است.

ه) جداسازی سلول‌های سالم از عضله اسکلتی و به‌ویژه بافت قلب بسیار دشوار و محدود کننده است و امکان دستیابی به تعداد بالای سلول در هر نوبت آزمایش وجود نداشته است.

۳۷- در فوکوسینگ ایزوالکتریک، پروتئین‌ها در گرادیان pH تا رسیدن به نقطه ایزوالکتریک خود (pI) حرکت کرده و در همان نقطه متمرکز می‌شوند. پژوهشگری برای جداسازی ایزوفرم‌های یک پروتئین، چهار نمونه را با شرایط یکسان روی نوار گرادیان pH = 3-10 اجرا می‌کند. پس از پایان، الگوهای زیر مشاهده می‌شود:

- الگوی ۱: یک باند باریک و تیز در pH≈6.8
- الگوی ۲: به‌جای باند مشخص، یک نوار کشیده و ممتد در امتداد گرادیان pH
- الگوی ۳: چند باند باریک نزدیک به هم در حوالی pH≈6.3 – 6.9
- الگوی ۴: یک باند پهن که به‌وضوح به سمت ناحیه اسیدی‌تر جابه‌جا شده است (نسبت به الگوی ۱)

با توجه به اصول فوکوسینگ ایزوالکتریک و عوامل مؤثر بر pI و کیفیت فوکوس، کدام گزینه صحیح‌ترین تفاسیر را ارائه می‌دهد؟

الف) الگوی ۲: وجود نمک/یون زیاد در نمونه و هدایت الکتریکی بالا؛ الگوی ۳: ایزوفرم‌های ناشی از تغییرات پس‌ترجمه‌ای؛ الگوی ۴: کاهش بار منفی پروتئین به‌علت فسفریلاسیون

ب) الگوی ۲: پروتئولیز و تخریب پروتئین؛ الگوی ۳: خطای دستگاه و نوسان pH؛ الگوی ۴: افزایش بار منفی پروتئین به‌علت فسفریلاسیون

ج) الگوی ۲: افزایش ولتاژ باعث تشکیل طیف پهن طبیعی می‌شود؛ الگوی ۳: ناشی از تفاوت اندازه پروتئین‌هاست؛ الگوی ۴: کاهش pI به‌علت دی‌آمینه شدن و افزایش بار مثبت

د) الگوی ۲: طبیعی بودن فوکوسینگ و نشان‌دهنده جداسازی موفق؛ الگوی ۳: آلودگی میکروبی؛ الگوی ۴: افزایش pI به‌علت اضافه شدن گروه‌های فسفات

ه) الگوی ۲: حضور شوینده یونی یا نمک زیاد؛ الگوی ۳: وجود چند ایزوفرم با درجات مختلف فسفریلاسیون/گلیکوزیلاسیون؛ الگوی ۴: افزایش بار منفی در نتیجه فسفریلاسیون

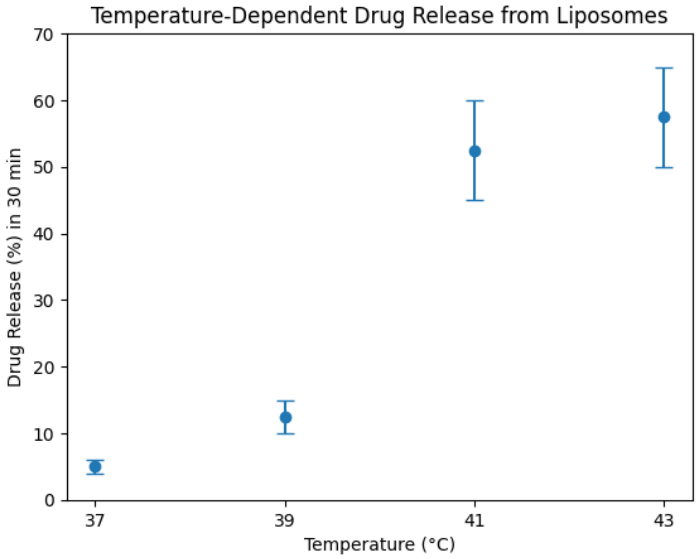
۳۸- یک سامانه‌ی نانوترکیبی برای آزادسازی کنترل شده‌ی فاکتور رشد در بافت عضلانی آسیب‌دیده طراحی شده است که شامل نانوذرات اکسید آهن سوپرپارامغناطیس (SPIONs) و لیپوزوم حساس به حرارت با یک دمای گذار فازی مشخص است. SPIONها در میدان مغناطیسی متناوب دچار گرمایش مغناطیسی (Magnetic Hyperthermia) شده و گرمای موضعی تولید می‌کنند. این گرمایش می‌تواند دمای اطراف لیپوزوم را تا چند درجه بالاتر از دمای بدن افزایش دهد. به طور کلی رفتار لیپوزوم در دماهای مختلف به این صورت است:

-در دماهای پایین‌تر از دمای گذار فازی، غشا در حالت فشرده و کم‌نفوذ قرار دارد .

-در حوالی دمای گذار فازی، ساختار غشا شل‌تر و نفوذپذیری آن به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد.

-در دماهای بالاتر از گذار، غشا در حالت سیال‌تری قرار می‌گیرد و آزادسازی می‌تواند ادامه‌دار باشد، اما شدت آن به پایداری غشا، مدت گرمایش و شرایط تجربی بستگی دارد.

در یک آزمایش که برای بررسی اثر یکی از این سامانه ها طراحی شده بود، درصد رهایش دارو از لیپوزوم در مدت 30 دقیقه در دماهای مختلف اندازه‌گیری شد و نتایج در نمودار زیر قابل مشاهده هستند.



در حضور میدان مغناطیسی، دمای موضعی بافت از37 به حدود 43 افزایش می‌یابد.

کدام گزینه بهترین تحلیل را درباره‌ی الگوی آزادسازی دارو در این سامانه ارائه می‌دهد؟

الف) در دماهای کمی پایین‌تر از دمای گذار فازی (مثلا 37°C)، به‌دلیل ناپایداری پیش‌گذار غشا، بیشترین رهایش در30 دقیقه رخ می‌دهد و دماهای بالاتر صرفاً این رهایش را اندکی تعدیل می‌کنند.

ب) گرمایش SPION باعث افزایش دمای موضعی در سطح لیپوزوم می‌شود، به‌طوری‌که حتی در37°C نیز دمای واقعی غشا به محدوده‌ی گذار فازی می‌رسد و بنابراین رهایش 4-6% در 30 دقیقه نشان‌دهنده‌ی یک آزادسازی قابل توجه است.

ج) در ناحیه‌ی گذار فازی، افزایش نفوذپذیری ناشی از بی‌نظمی غشا باعث جهش اولیه‌ی رهایش می‌شود، اما پس از ورود کامل به فاز مایع-کریستالی، غشا در حالت پایدارتر و با نفوذپذیری ذاتی بالاتر قرار می‌گیرد. بنابراین حتی اگر در30 دقیقه‌ی اول بیشترین شیب رهایش در حوالی 41°C دیده شود، در دماهای بسیار بالاتر از گذار به‌دلیل تداوم فاز سیال، رهایش تجمعی در هر بازه‌ی زمانی باید بیشتر از دمای گذار باشد و هرچه دما بالاتر باشد برای بیشینه‌سازی رهایش مناسب‌تر است.

د) در این سامانه و در بازه‌ی زمانی 30 دقیقه، آزادسازی عمده زمانی رخ می‌دهد که دما به محدوده‌ی گذار فازی نزدیک می‌شود و پس از ورود کامل به فاز مایع-کریستالی، افزایش بیشتر دما فقط تغییر محدودی در رهایش ایجاد می‌کند.

ه) چون لیپیدها در دماهای بالاتر از گذار فازی در فاز مایع-کریستالی قرار دارند، انتظار می‌رود که در بازه‌ی 30 دقیقه‌ای، درصد رهایش دارو با افزایش دما از 37 تا 43°C تقریباً به‌صورت خطی افزایش یابد و هر دمای بالاتر، رهایش بیشتری نسبت به دمای پایین‌تر ایجاد کند.

۳۹- در یک پروژه تولید غضروف از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، دانش پژوهان المپیاد سلول های بنیادی، از یک داربست کروی به شعاع ۱۰ میلی‌متر استفاده کرده‌اند. فاکتور رشد TGF–β از سطح محیط کشت، به درون این داربست نفوذ می‌کند. غلظت این فاکتور در هر نقطه از داربست به فاصله آن نقطه از مرکز بستگی دارد و از معادله نمایی زیر پیروی می‌کند:

$$C_{(r)} = C_s \cdot e^{k(r-R)}$$

که در آن، $(ln(0.8) \approx -0.22)$ و:

C_s، غلظت فاکتور در سطح داربست؛

R، شعاع داربست؛

k ، ضریب نفوذپذیری که برای این داربست، $۰.۲mm^{-1}$ است.

می‌دانیم که این سلول‌ها، تنها زمانی به غضروف تمایز می‌یابند که غلظت فاکتور رشد در پیرامون آن‌ها حداقل ۸۰ درصد غلظت سطحی باشد. با فرض اینکه سلول‌های بنیادی به طور یکنواخت در کل حجم این داربست توزیع شده باشند، و ما یک سلول را به طور تصادفی از کل این جمعیت انتخاب کنیم، احتمال اینکه این سلول در آستانه تمایز به غضروف باشد، چقدر است؟

الف) ٪۱۱

ب) ٪۸۹

ج) ٪۳۰

د) ٪۷۰

ه) ٪۲۰

تخصصی‌ترین سایت مشاوره کشور

۴۰- برای آماده‌سازی یک محیط تمایز، پژوهشگر ابتدا ۹.۰۰ mL محیط پایه را در یک لوله استریل می‌ریزد. سپس دو افزودنی را به‌ترتیب اضافه می‌کند.

مرحله ۱ (افزودنی A):

استوک A با غلظت ۱.۰ mg/mL موجود است و باید غلظت نهایی A در محیط نهایی ۱۰۰ µg/mL باشد.

مرحله ۲ (افزودنی B):

یک روز پس از افزودن A، استوک B با غلظت ۲.۰ M اضافه می‌شود تا غلظت نهایی B در محیط نهایی ۲۰.۰ mM شود.چه حجمی از استوک B باید اضافه شود تا به غلظت مناسب برسد؟

الف) ۹۰.۹ µL

ب) ۹۵.۰ µL

ج) ۱۱۰.۰ µL

د) ۱۰۱.۰ µL

ه) ۲۰۰.۰ µL

Heyvagroup.com