



ستاد زیست فناوری
سلامت و فناوری های پزشکی



بسمه تعالی

جمهوری اسلامی ایران
وزارت آموزش و پرورش
باشگاه دانش پژوهان جوان

دفترچه سوال رسمی آزمون
واحد سنجش و ارزیابی باشگاه دانش پژوهان جوان

مبارزه علمی برای جوانان، زنده کردن روح جستوجو و کشف واقعیت هاست. «امام خمینی (ره)»

دفترچه سؤالات مرحله اول سال ۱۴۰۴

یازدهمین دوره المپیاد سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

تعداد سؤالات	مدت آزمون
۳۵ سؤال	۱۴۰ دقیقه

نام:	نام خانوادگی:	شماره صندلی:
------	---------------	--------------

استفاده از هر نوع ماشین حساب مجاز است.

توضیحات مهم

- ۱- بلافاصله پس از آغاز آزمون، تعداد سؤالات داخل دفترچه و همه برگه های دفترچه سؤالات را بررسی نمایید، در صورت هرگونه نقصی در دفترچه، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید.
- ۲- یک برگ پاسخ برگ در اختیار شما قرار گرفته که مشخصات شما بر روی آن نوشته شده است، در صورت نادرست بودن آن، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید. ضمناً مشخصات خواسته شده در پایین پاسخ برگ را با مداد مشکی بنویسید.
- ۳- برگه پاسخ برگ را دستگاه تصحیح می کند، پس آن را تا نکنید و تمیز نگه دارید و به علاوه، پاسخ هر پرسش را با مداد مشکی نرم در محل مربوط علامت بزنید. لطفاً خانه مورد نظر را کاملاً سیاه کنید.
- ۴- دفترچه سوال باید همراه پاسخ برگ تحویل داده شود.
- ۵- پاسخ درست به هر سوال ۴ نمره مثبت و پاسخ نادرست ۱ نمره منفی دارد.
- ۶- شرکت کنندگان در دوره تابستانی از بین دانش آموزان پایه دهم و یازدهم انتخاب می شوند.

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



این صفحه جهت استفاده به عنوان چرک نویس در نظر گرفته شده است

۱. در یک آسیب قلبی پس از انفارکتوس، سه مشکل کلیدی گزارش شد:

- از دست رفتن کاردیومیوسایت
- اختلال هدایت الکتریکی موضعی
- افزایش فیبروز

اگر قرار باشد فقط یکی از حوزه‌های اصلی پزشکی بازساختی به عنوان هسته مداخله انتخاب شود و دو مشکل دیگر با راهکارهای کمکی مدیریت شوند، کدام انتخاب منطقی‌تر است؟

(۱) ژن‌درمانی به عنوان هسته، چون با افزایش فاکتورهای زنده‌مانی و رگ‌زایی می‌تواند بازسازی را تعدیل کند و بخشی از اختلالات ثانویه را کاهش دهد.

(۲) درمان دارویی به عنوان هسته، چون می‌تواند با دردرس بسیار کم‌تر، عوارض انفارکتوس را کاهش دهند.

(۳) مهندسی بافت به تنهایی، چون داربست باعث فراخوانی و تعدیل مهاجرت کاردیومیوسایت‌های جدید می‌شود.

(۴) سلول‌درمانی به عنوان هسته، چون به کاهش واحدهای انقباضی و ریزمحیط آسیب‌دیده نزدیک‌تر است و می‌تواند با جایگزینی محدود و اثرات پاراکرین، فیبروز و ناهمگنی هدایت را تعدیل کند.

(۵) هیچ کدام، چون پس از انفارکتوس امکان بهبود معنادار وجود ندارد.

۲. در یک مدل آسیب غضروف مفصلی، درمان دارویی باعث کاهش درد و کاهش مارکرهای التهاب شد، اما پس از ۳ ماه تصویربرداری نشان داد سطح مفصل همچنان ناهموار است و بافت جدید دچار فیبروز شده است. کدام تفسیر دقیق‌تر است؟

- ۱) کاهش درد به تنهایی نشان می‌دهد معماری و عملکرد غضروف به طور کامل بازگشته است.
- ۲) این الگو بیشتر با ترمیم سازگار است، چون کاهش التهاب می‌تواند علائم را بهتر کند اما بازگشت معماری و کارکرد تخصصی غضروف نیازمند بازسازی سازمان‌یافته بافت است.
- ۳) هر کاهش التهاب الزاماً به معنای فعال شدن برنامه‌های تکوینی و بازسازی کامل است.
- ۴) اگر دارو موثر باشد، بازگشت کامل بافت بدون نیاز به مداخله دیگر به طور قطعی رخ می‌دهد.
- ۵) وجود فیبروز جایگزین به معنای بازسازی موفق است چون بافت جدیدی تشکیل شده است.

۳. اپی‌ژنتیک مجموعه‌ای از سازوکارهای تنظیم بیان ژن است. یکی از مهم‌ترین نمودهای اپی‌ژنتیک، سازمان‌دهی DNA در قالب کروماتین است: یوکروماتین قابل دسترس و پاسخ‌گو به سیگنال‌های رونویسی است، در حالی‌که هتروکروماتین معمولاً کمتر در دسترس است و می‌تواند خاموشی ژن را به صورت پایدار و قابل انتقال بین تقسیم‌ها حفظ کند. در پنج سناریوی زیر، خاموشی یک ژن گزارش می‌شود. کدام سناریو بیشتر از بقیه با خاموشی ناشی از هتروکروماتین شدن موضعی و پایدار در یک ژن خاص سازگار است؟

- ۱) سرطان: در یک رده توموری، ژن مهارکننده تومور خاموش است. توالی‌یابی نشان می‌دهد در توالی پروموتور ژن یک تغییر کوچک ایجاد شده که جایگاه اتصال فاکتور اصلی رونویسی را از بین برده است. وقتی پروموتور سالم همان ژن با CRISPR جایگزین می‌شود، بیان ژن بدون نیاز به هیچ درمان دیگری برمی‌گردد.
- ۲) بازبرنامه‌ریزی: در فرایند تولید iPSC با سیستم القایی، یک ژن کلیدی پرتوانی فقط تا وقتی روشن می‌ماند که بیان فاکتورهای بازبرنامه‌ریزی ادامه داشته باشد. با قطع القا، ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت بیان ژن افت می‌کند و فنوتیپ به حالت قبل برمی‌گردد.
- ۳) تمایز: در سلول‌های تمایز یافته، یک ژن خاموش است. با بیان موقت یک فاکتور رونویسی اختصاصی آن دودمان، ژن ظرف چند ساعت روشن می‌شود، اما بعد از قطع بیان فاکتور، ژن دوباره خاموش می‌شود و خاموشی بین پاساژها پایدار نمی‌ماند.
- ۴) سرطان: دو زیرکلون از یک رده توموری که در لوکوس موردنظر هیچ تفاوت توالی DNA ندارند، از نظر بیان یک ژن ترمیم DNA متفاوت‌اند: در یک زیرکلون ژن طی بیش از ۲۰ پاساژ کاملاً خاموش و در برابر محرک رونویسی هم عمدتاً مقاوم است.
- ۵) سرطان: در یک رده توموری، مقدار mRNA ژن موردنظر پایین گزارش می‌شود، اما آزمون‌های دسترسی پذیری پروموتور نشان می‌دهند ناحیه پروموتور قابل دسترسی است و با مداخله‌هایی که دسترسی کروماتین را افزایش می‌دهند تغییری ایجاد نمی‌شود. توالی‌یابی نشان می‌دهد یک جهش در توالی کدکننده ژن ایجاد شده است.

۴. در سلول‌های هدف انسولین مثل آدیپوسیت، انتقال سیگنال معمولا با اتصال انسولین به گیرنده غشایی شروع می‌شود. پس از اتصال، گیرنده‌های انسولین درون غشا جابه‌جا شده و به صورت خوشه‌ای در بخش‌هایی از غشا تجمع پیدا می‌کنند (خوشه‌بندی). نحوه جابه‌جایی جانبی گیرنده در غشا و خوشه‌بندی پس از تحریک می‌تواند احتمال برخورد و پایداری برهم‌کنش‌های آغازین را تغییر دهد. در ادامه، سیگنال از طریق چند مسیر پایین‌دستی سبب ساخت و زیکول‌ها و جابه‌جایی GLUT4 به غشا و افزایش ورود گلوکز می‌شود. بنابراین، یک نقص می‌تواند در یکی از سه سطح باشد:

- سطح اتصال لیگاند به گیرنده،
 - سطح سازمان‌یابی و دینامیک غشا (انتشار جانبی/خوشه‌بندی)،
 - سطح فعال‌سازی مسیرهای پایین‌دستی که انتقال سیگنال را به پاسخ نهایی وصل می‌کنند.
- در آدیپوسیت‌های جدا شده از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، داده‌های زیر گزارش شده است:

شاخص یا شرایط آزمایش	سلول سالم	سلول بیمار
مقدار گیرنده انسولین روی سطح سلول	100	98
میل اتصال انسولین به گیرنده	2.0	2.1
فعال‌سازی پایین‌دستی پس از انسولین (سیگنال نسبی، ۰ تا ۱۰۰)	100	45
ورود گلوکز پس از انسولین (برابر نسبت به پایه)	5.0×	2.0×
ضریب انتشار جانبی گیرنده به روی غشا (واحد نسبی)	1.00	0.55
شاخص خوشه‌بندی گیرنده پس از تحریک (واحد نسبی)	1.00	0.60
پس از مداخله ۶۰ دقیقه‌ای افزایش دهنده سیالیت: شاخص خوشه‌بندی	1.05	0.95
پس از همان مداخله: فعال‌سازی پایین‌دستی (۰ تا ۱۰۰)	102	85

کدام گزینه از نظر دلیل اختلال در روند سیگنال‌رسانی و روش حل آن، بهترین انطباق را با داده‌ها دارد؟

(۱) کاهش سیالیت غشا و اختلال در جابه‌جایی گیرنده - افزایش نسبت لیپیدهای اشباع‌نشده در غشا به جهت افزایش سیالیت

آن

(۲) افزایش سیالیت غشا باعث ناپایداری خوشه‌های گیرنده و افت سیگنالینگ شده است - افزودن کلسترول برای کاهش

سیالیت و تثبیت خوشه‌بندی

(۳) جهش ژنتیکی در ناحیه اتصال به لیگاند و کاهش اتصال انسولین - افزایش دوز انسولین برای غلبه بر نقص اتصال

(۴) جهش ژنتیکی در ناحیه اتصال به لیگاند - اصلاح ژن یا جایگزینی گیرنده با ژن درمانی

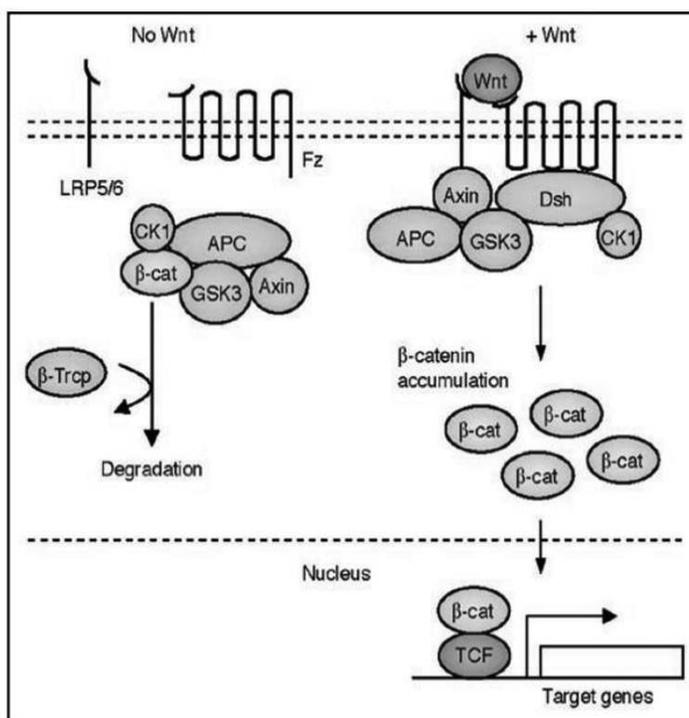
(۵) افزایش فعالیت یک خاموش‌کننده پایین‌دستی که سیگنال را سریع حذف می‌کند - مهار آن خاموش‌کننده برای تقویت

سیگنال و پاسخ نهایی

۵. یک گروه بدون گفتن نام داروها، دو مهارکننده X و Y را به سلول‌ها اضافه می‌کند و سه شاخص را اندازه می‌گیرد: مقدار کل

β -catenin، مقدار p- β -catenin (حالت فسفریله‌شده)، و میزان بیان ژن

- پس از X: مقدار کل β -catenin بالا می‌رود، p- β -catenin هم بالا می‌رود، میزان بیان ژن افزایش پیدا نمی‌کند.
- پس از Y: مقدار کل β -catenin بالا می‌رود، p- β -catenin کاهش می‌یابد، میزان بیان ژن افزایش پیدا می‌کند.
- در غیاب لیگاندهای Wnt، β -کاتنین توسط کینازها (CK1 و GSK3) در کمپلکس تخریب، فسفریله می‌شود و برای ubiquitination و تخریب توسط پروتئازوم آماده می‌گردد.



با توجه به تصویر، کدام گزینه درست‌تر است؟

- (۱) مهار GSK3 است و Y مهار پروتئازوم
- (۲) مهار پروتئازوم است و Y مهار GSK3
- (۳) مهار TCF است و Y مهار β -TrCP
- (۴) مهار گیرنده است و Y مهار CK1
- (۵) مهار TCF است و Y مهار β -TrCP

۶. در ارتباط با لقاح و زیگوت کدام یک از گزینه‌های زیر صحیح نمی‌باشد؟

- ۱) حضور زونا پلاسیدا به عنوان پوششی اطراف تخمک که دارای گیرنده‌های اسپرم است، برای لقاح ضروری می‌باشد.
- ۲) بلافاصله پس از لقاح شاهد ادغام هسته‌ها و تشکیل یک هسته واحد دیپلوئید هستیم.
- ۳) سلول زیگوت به لحاظ پتانسیل تمایزی همه‌توان بوده و قادر به تمایز به تمامی رده‌های سلولی جاندار مورد نظر است.
- ۴) با برداشتن سلول‌های حاصل از تسهیم در مرحله دو سلولی، چهار سلولی و هشت سلولی قادر به ایجاد جانداران کایمر هستیم.
- ۵) تماس بین غشاهای اسپرم و تخمک باعث فعال‌سازی مجموعه‌ای از پاسخ‌های سلولی در تخمک می‌شود که از ورود اسپرم‌های اضافی جلوگیری می‌کند و مسیر تکوین را آغاز می‌نماید.

۷. در یک ارگانوئید، مورفوژن Q از مرکز ترشح می‌شود. یک گزارشگر نشان می‌دهد که شدت سیگنال داخل سلولی در حاشیه‌ی

دوردست کم است. سپس با مهار اندوسیتوز وابسته به گیرنده (بدون تغییر در نرخ ترشح Q)، مشاهده می‌شود که:

- دامنه‌ی ژن با آستانه پایین گسترده‌تر می‌شود،
- اما دامنه‌ی ژن با آستانه بالا تغییر اندکی می‌کند.

بهترین تفسیر کدام است؟

- ۱) مهار اندوسیتوز باعث افزایش تولید Q شده و همه‌چیز را یکسان بالا برده است.
- ۲) مهار اندوسیتوز عمدتاً برداشت و تجزیه‌ی Q را کم و برد موثر را افزایش داده است.
- ۳) مهار اندوسیتوز حساسیت ژن‌ها را به‌طور اختصاصی بالا برده و آستانه‌ها را حذف کرده است.
- ۴) مهار اندوسیتوز باعث شده است تا Q فقط در مرکز تجمع یابد و گرادیان تیزتر شود.
- ۵) مهار اندوسیتوز در نهایت سبب افزایش آگزوسیتوز و افزایش برد موثر مورفوژن می‌شود.

۸. در یک بیماری خودایمنی مفصلی، بیمار با درد و تورم مفاصل کوچک دست و افزایش شاخص‌های التهابی مراجعه می‌کند. در نمونه‌برداری از مایع مفصلی، افزایش نفوذ سلول‌های ایمنی و نشانه‌های التهاب پایدار دیده می‌شود. کدام گزینه نادرست است؟
- ۱) فعال شدن لنفوسیت‌های T کمکی می‌تواند با هدایت پاسخ ایمنی و تقویت فعال شدن سایر سلول‌ها، التهاب را پایدارتر کند.
 - ۲) سلول‌های B می‌توانند علاوه بر تولید آنتی‌بادی، با ارائه آنتی‌ژن و ترشح سیتوکاین‌ها، به تداوم التهاب کمک کنند.
 - ۳) ماکروفاژها و سلول‌های ایمنی ذاتی می‌توانند با ترشح سیتوکاین‌ها و جذب سلول‌های بیشتر، چرخه التهاب را تقویت کنند.
 - ۴) در بیماری‌های خودایمنی مفصلی، چون مشکل اصلی از لنفوسیت‌های T شروع می‌شود، مهار سلول‌های B معمولا اثری بر شدت التهاب مفصل ندارد و فقط روی سطح آنتی‌بادی‌ها اثر می‌گذارد.
 - ۵) اگر سلول‌های تنظیم‌گر ایمنی کاهش کارکرد داشته باشند، مهار طبیعی التهاب کم می‌شود و احتمال تداوم التهاب بالا می‌رود.

۹. دو رده سلولی به صورت ناشناس در اختیار قرار گرفت. در رده A نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا است، کلونی‌ها فشرده‌اند و در آزمون متابولیک، تولید لاکتات بالا گزارش شده است. در رده B سلول‌ها کشیده‌تر، لاکتات کمتر و مصرف اکسیژن بالاتر است. اگر فرض شود هر دو رده از نظر مارکرهای سطحی مبهم هستند، کدام نتیجه‌گیری محتمل‌تر است؟
- ۱) رده B به احتمال بیشتر پرتوان است چون مصرف اکسیژن بالاتری را نشان می‌دهد و انرژی بیشتری تولید می‌کند.
 - ۲) از داده متابولیک و مورفولوژیک هیچ برداشتی نمی‌توان داشت.
 - ۳) رده A قطعا سلول بنیادی خونساز است چون لاکتات تولید می‌کند.
 - ۴) رده B قطعا (فرم کامل) MSC است چون اکسیژن مصرف می‌کند.
 - ۵) رده A با ویژگی‌های متابولیکی و مورفولوژیک پرتوانی سازگارتر است چون تأمین انرژی از گلیکولیز و نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا از آن انتظار می‌رود.

۱۰. در سلول‌های پستانداران ماده (XX)، برای جبران دوز ژنی، معمولا یکی از کروموزوم‌های X در سطح کروماتین به طور گسترده خاموش و متراکم می‌شود. این کروموزوم X غیرفعال به صورت یک توده کروماتینی متراکم در هسته قابل مشاهده است که به آن Barr body گفته می‌شود و شناسایی آن با رنگ آمیزی فلورسنت انجام می‌گیرد. در یک رده سلول پرتوان XX، با یک رنگ‌آمیزی فلورسنت برای Barr body نتیجه مثبت گزارش شد، در حالی که Oct4 همچنان بالا بود و کلون‌زایی نیز حفظ شده بود. کدام تفسیر دقیق‌تر است؟

- ۱) وجود Barr body به تنهایی نشان می‌دهد سلول‌ها قطعا تمایز یافته اند و بقیه آزمون‌ها بی‌اعتبارند.
- ۲) تشکیل Barr body می‌تواند نشانه تغییر اپی‌ژنتیک و دور شدن از حالت پرتوان کلاسیک باشد، حتی اگر بعضی مارکرها مثل Oct4 هنوز بالا باشند.
- ۳) Barr body در سلول‌های پرتوان الزاما باید تشکیل شود چون برای تکثیر نامحدود به آن نیاز دارند.
- ۴) اگر Oct4 بالا باشد، هیچ شاخص دیگری نمی‌تواند از پرتوانی خارج شود.
- ۵) مشاهده Barr body در یک رده پرتوان XX هیچ ارتباطی با وضعیت پرتوانی ندارد و صرفا یک پدیده اتفاقی رنگ‌آمیزی است.

۱۱. سلول‌های بنیادی خونساز (HSC) باید در تمام طول عمر، توان بازسازی خونسازی را حفظ کنند. در یک مدل، نوعی دست‌کاری انجام شده است که باعث می‌شود سهم HSC‌های خارج از خاموشی در طول زمان بالا بماند و پس از چند ماه، کاهش توان بازسازی در پیوند ثانویه دیده شود. کدام گزاره با این مشاهده سازگارتر است؟
- (۱) وجود تلومراز سبب حفظ قدرت تقسیم و تمایز در طول عمر می‌شود.
 - (۲) سهم بالایی از HSC‌ها معمولاً در حالت خاموشی می‌مانند و این حالت به حفظ ظرفیت خودنوزایی در بلندمدت کمک می‌کند.
 - (۳) در کنام خونساز، سیگنال‌ها عمدتاً HSC را به سمت تقسیم و تمایز سوق می‌دهند تا حجم سلول‌های خونی را در حد خاصی نگه دارند.
 - (۴) افزایش سلول‌های چربی مغز استخوان به طور مستقیم خاموشی HSC را تقویت می‌کند.
 - (۵) کنام خونساز با اکسیژن و کلسیم پایین تعریف می‌شود و این تنها عامل حفظ HSC است.

۱۲. در یک رده سلول‌های بنیادی رویانی انسان، پس از استخراج DNA و بررسی DNA میتوکندریایی mtDNA با دو روش مستقل، وجود چند حذف بزرگ در mtDNA تایید شد و گزارش گردید که حذف‌های بزرگ از حذف‌های کوچک شایع‌ترند. با وجود این، حالت پرتوان حفظ شد و ورود به مرحله تمایز نیز به طور کلی مختل گزارش نشد. با توجه به این مشاهده، محتمل‌ترین توضیح برای شیوع و ماندگاری حذف‌های بزرگ کدام است؟

- (۱) حذف‌های بزرگ به طور هدفمند ایجاد می‌شوند تا تولید ATP افزایش یابد و سلول سریع‌تر رشد کند.
- (۲) مولکول‌های mtDNA حذف‌شده‌اند چون کوتاه‌تر بوده و می‌توانند مزیت همانندسازی پیدا کنند و در شرایطی که فشار انتخابی متابولیکی علیه نقص‌های میتوکندری کمتر است، در جمعیت افزایش یابند.
- (۳) حذف‌های بزرگ به طور معمول در مرحله تمایز ترمیم می‌شوند و همین ترمیم سبب می‌شود در حالت پرتوان قابل مشاهده باشند.
- (۴) شیوع حذف‌های بزرگ صرفاً به دلیل خطای روش PCR است و با تأیید مستقل نباید باقی بماند.
- (۵) حذف‌های بزرگ فقط زمانی رخ می‌دهند که زنجیره تنفسی کاملاً خاموش باشد، بنابراین در هر شرایطی که گلیکولیز غالب باشد، حذف بزرگ به صورت قطعی ایجاد می‌شود.

۱۳. به پدیده‌ای که در آن سلول‌های بنیادی پرتوان (PSC)، بدون دریافت سیگنال‌های القایی خارجی و بصورت خود به خودی شروع به تمایز می‌کنند، نشتی تمایزی می‌گویند. از این رو تنظیم محیط کشت و shear stress دقیق و استاندارد برای خودنوزایی و حفظ پرتوانی این سلول‌ها بسیار حیاتی است. به نظر شما کدام یک از گزینه‌های زیر نمی‌تواند از علل بروز این پدیده باشد؟ کدام بیوراکتور برای کشت این سلول‌ها بهینه است؟

(۱) ناهمگونی ذاتی جمعیت سلولی در بیان فاکتورهای رونویسی کلیدی مانند OCT4, SOX2 و NANOG، بیوراکتور همزن‌دار (STR)

(۲) اختلالات در سطح پروتئین‌های کلیدی مسیرهای پرتوانی، بیوراکتور دیواره چرخان (RWV)

(۳) سازمان‌یابی اسفروئیدمانند سلول‌های بنیادی پرتوان در محیط کشت، بیوراکتور همزن‌دار (STR)

(۴) تغییرات پروتئین‌های سطحی از N-cadherin به E-cadherin، بیوراکتور دیواره چرخان (RWV)

(۵) ایجاد گرادیان غلظتی اکسیژن یا فاکتورهای مهم مانند LIF در محیط کشت، بیوراکتور همزن‌دار (STR)

۱۴. کدام یک از توضیحات زیر درباره سلول‌های بنیادی پرتوان (PSC) نادرست است؟

(۱) ریسک بروز سرطان و وجود مسائل اخلاقی، استفاده از این سلول‌ها در بالین را با مشکل رو به رو کرده است.

(۲) برای جلوگیری از نشتی تمایزی این سلول‌ها، فعال‌سازی مسیر LIF و همچنین بیان فعال ژن‌های پرتوانی مانند OCT4، SOX2 و NANOG حائز اهمیت است.

(۳) رژیم متابولیسمی گلیکولیتیک و بیان فعال آنزیم تلومراز در این سلول‌ها در جلوگیری از پیری این سلول‌ها مؤثر هستند.

(۴) در انواع بکر سلول‌های بنیادی پرتوان، پروتئین N-KADHERIN در اتصال بین‌سلولی و تشکیل مورفولوژی اسفروئید-مانند این سلول‌ها در محیط کشت، مؤثر هستند.

(۵) از جمله کاربردهای این سلول‌ها می‌توان به مدل‌سازی بیماری‌های مختلف و کشف خواص و اثرات داروهای جدید اشاره کرد.

۱۵. در سمندرها، پس از برداشتن یا آسیب دیدن عدسی، سلول‌های رنگدانه‌دار عنبیه می‌توانند به سلول‌های عدسی تبدیل شوند و

عدسی جدید بسازند. این فرایند از نظر مفهوم پلاستیسته سلولی با کدام گزینه بهترین انطباق را دارد؟

(۱) تمایز: سلول‌های رنگدانه‌دار عنبیه یک جمعیت سلول پیش‌ساز یا بنیادی هستند که وارد برنامه اختصاصی عدسی‌سازی

می‌شود و به سلول عدسی تبدیل می‌شود.

(۲) تمایززدایی: سلول‌های بالغ عنبیه ابتدا به یک حالت پیش‌سازتر برمی‌گردند (کاهش تخصص‌یافتگی)، سپس در مرحله بعد

دوباره به سمت عدسی تمایز پیدا می‌کنند.

(۳) بازبرنامه‌ریزی: سلول‌های بالغ عنبیه ابتدا به یک حالت پرتوان بازبرنامه‌ریزی می‌شوند و سپس با پروتکل جداگانه به

سلول‌های عدسی تمایز داده می‌شوند.

(۴) دگرتمایزی: سلول‌های عنبیه ابتدا به حالت پرتوان شبیه iPSC برمی‌گردند و سپس به سمت سلول عدسی هدایت می‌شوند.

(۵) دگرتمایزی: سلول‌های بالغ عنبیه مستقیماً و با تغییر برنامه ژنی خود، به سلول‌های عدسی تبدیل می‌شوند.

۱۶. یک گروه پژوهشی می‌خواهد یک پروتئین انسانی را در E. coli تولید کند و آن را با همان پروتئین در سلول‌های انسانی

مقایسه کند. پس از بیان پروتئین در هر دو سیستم، از هر دو نمونه لیزات سلولی تهیه می‌شود و برای مقایسه، SDS-PAGE

انجام می‌گیرد.

در ادامه، پژوهشگر روی هر دو نمونه (نمونه باکتریایی و انسانی) یک تیمار آنزیمی با پروتئاز انجام می‌دهد که در صورت وجود

جایگاه‌های مناسب، می‌تواند پیوندهای پپتیدی را در نقاط اتصالی مشخصی از پروتئین قطع کند. سپس از نمونه‌های تیمار شده

نیز توسط SDS-PAGE ارزیابی می‌شود.

نتیجه نهایی به صورت یک شکل با پنج چاهک زیر ارائه شده است:

۱. نمونه ladder وزن مولکولی

۲. نمونه باکتریایی (بدون تیمار آنزیمی)

۳. نمونه انسانی (بدون تیمار آنزیمی)

۴. نمونه باکتریایی پس از تیمار با پروتئاز

۵. نمونه انسانی پس از تیمار با پروتئاز

با توجه به شکل الکتروفورز، کدام گزاره‌ها صحیح هستند؟



۱. در نمونه باکتریایی، پروتئین به صورت یک زنجیره پیوسته ساخته شده و در نمونه انسانی، شکل غالب پروتئین از نظر وزن مولکولی کوچک‌تر است
۲. افزوده شدن گروه‌های شیمیایی پساترجمه‌ای در انسان، به طور معمول باعث می‌شود پروتئین انسانی در SDS-PAGE نسبت به نمونه باکتریایی سبک‌تر دیده شود.
۳. اختلاف وزن مولکولی بین باند باکتری و باند انسان با این تفسیر سازگار است که در سلول انسانی، بخشی از پروتئین پس از ساخته شدن حذف یا بریده می‌شود.
۴. مشاهده سه باند مجزا پس از تیمار آنزیمی در نمونه باکتریایی نشان می‌دهد که در پروتئین باکتریایی حداقل سه جایگاه برش پپتیدی در دسترس آنزیم وجود داشته است.
۵. سنگین‌تر بودن باند پروتئین بیان شده در باکتری می‌تواند به دلیل گلیکوزیله شدن پروتئین بعد از تغییرات پساترجمه‌ای باشد.
۶. این داده‌ها با این سناریو سازگار است که در باکتری پردازش پساترجمه‌ای لازم برای تولید شکل بالغ پروتئین انجام نمی‌شود و پروتئین به حالت پیش‌ساز باقی می‌ماند.
۷. مشاهده سه باند پس از تیمار آنزیمی در نمونه باکتریایی به طور قطعی نشان می‌دهد که پروتئین در باکتری از سه ژن جداگانه ترجمه شده است.

(۱) ۱ و ۳ و ۶

(۲) ۱ و ۳ و ۴

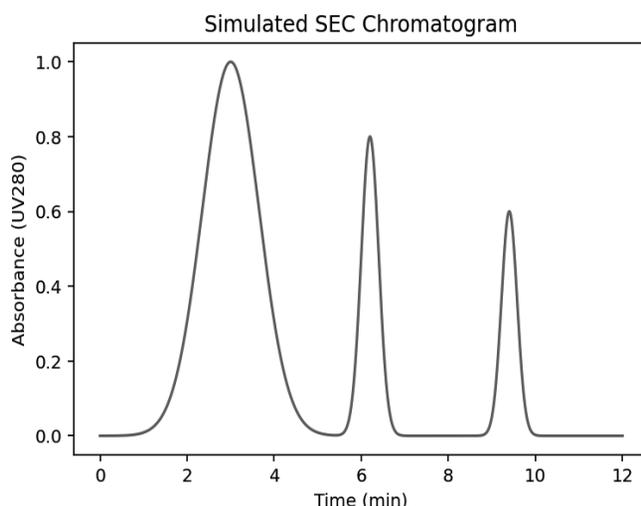
(۳) ۱ و ۲ و ۶

(۴) ۱ و ۶ و ۷

(۵) ۳ و ۴ و ۶

۱۷. در یک آزمایش کروماتوگرافی اندازه‌ای (size exclusion chromatography)، کروماتوگرام حاصل سه پیک دارد:

- پیک ۱ حدود ۳.۰ min ظاهر شده و پهن است.
- پیک ۲ حدود ۶.۲ min و باریک است.
- پیک ۳ حدود ۹.۴ min و باریک است.



هم‌چنین می‌دانیم که با نصف کردن حجم تزریق، پهنای پیک ۱ عملاً تغییر معناداری نکرده است. کدام گزینه بیشترین سازگاری را با داده‌ها دارد؟

- (۱) پیک ۱ کوچک‌ترین گونه و پیک ۳ بزرگ‌ترین گونه است؛ برای باریک شدن پیک ۱، اندازه حفره کاهش یابد.
- (۲) پیک ۳ بزرگ‌ترین گونه و پیک ۱ اندازه میانی دارد؛ برای باریک شدن پیک ۱، اندازه حفره افزایش یابد.
- (۳) پیک ۱ بزرگ‌ترین گونه و پیک ۳ کوچک‌ترین گونه است؛ برای باریک شدن پیک ۱، اندازه حفره افزایش یابد.
- (۴) پیک ۳ بزرگ‌ترین گونه و پیک ۱ کوچک‌ترین گونه است؛ برای باریک شدن پیک ۱، اندازه ذره کاهش یابد.
- (۵) پیک ۱ بزرگ‌ترین گونه و پیک ۳ کوچک‌ترین گونه است؛ برای باریک شدن پیک ۱، اندازه ذره افزایش یابد.

۱۸. برای مطالعه متاستاز، سه مدل کشت از یک سلول سرطانی استفاده می‌شود:

- تک‌لایه دوبعدی (2D) روی پلاستیک
 - کشت سه‌بعدی (3D) در ماتریکس شبه ECM
 - اسفروئید بدون ماتریکس
- پس از تیمار با یک مهارکننده‌ای که یکی از گام‌های حرکت وابسته به ECM را هدف می‌گیرد، مشاهده می‌شود:
- در 2D مهاجرت کاهش شدید دارد.
 - در 3D-ECM مهاجم فقط در حاشیه کم شده و سلول‌ها در عمق هنوز پیشروی دارند؛ درحالی که نفوذ داروی نشان‌دار شده در تمام حجم آن یکنواخت است.
 - در اسفروئید بدون ECM تغییر اصلی در شکل اسفروئید است، نه در جداشدن سلول‌ها. محتمل‌ترین نتیجه‌گیری کدام است؟
- (۱) مهارکننده فقط در 2D عملکردی است و مناسب محیط 3D نیست.
- (۲) در 3D، نوع تعامل با ECM و مکانیزم‌های مهاجم می‌تواند متفاوت باشد و یک مهارکننده ممکن است فقط یک حالت حرکت را مهار کند، نه همه حالت‌ها.
- (۳) چون درون اسفروئید ECM وجود ندارد، پس داده آن بی‌ارزش است؛ زیرا مهاجرت سلول با دخالت ECM انجام می‌شود.
- (۴) اگر 2D مهاجرت را کم کند، پس متاستاز در بدن هم قطعاً کم می‌شود؛ زیرا این دو محیط تا حد بسیار بالایی مشابه هستند.
- (۵) اختلاف‌ها بسیار زیاد است و نشان می‌دهد مدل‌ها قابل مقایسه نیستند و نباید استفاده شوند.

۱۹. در یک پروژه مهندسی بافت، یک سازه سه‌بعدی برای جایگزینی بخشی از بافت آسیب‌دیده طراحی و کاشت می‌شود. برای

اینکه یک مهندسی بافت از نظر کارکردی موفق تلقی شود، کدام گزینه الزاماً شرط ضروری محسوب نمی‌شود؟

- ۱) سازگاری زیستی و حداقل کردن پاسخ ایمنی نامطلوب پس از کاشت
- ۲) یکپارچگی مکانیکی سازه با محیط میزبان در حد نیاز بافت هدف
- ۳) تأمین انتقال جرم کافی برای بقا و عملکرد سلول‌ها (مواد غذایی و دفع مواد زائد) تا زمان ادغام با بافت میزبان
- ۴) برقراری ارتباط و ادغام با بافت میزبان به شکلی که کارکرد بافت هدف به طور قابل قبول برگردد
- ۵) وجود رگ‌زایی کامل و شبکه مویرگی بالغ درون سازه پیش از کاشت

۲۰. یک bioink سلولی طوری طراحی شده که در حین کار (به علت ژل شدن تدریجی) ویسکوزتر می‌شود. پژوهشگر می‌خواهد

همچنان از چیدمان قطره‌ای استفاده کند و در عین حال از محدودیت ویسکوزیته‌ای روش قطره‌پاشی کلاسیک عبور کند. کدام روش بیشتر با این هدف سازگار است؟

- ۱) inkjet چون دقت بالایی دارد و در ویسکوزیته‌های بالا هم محدودیت ندارد.
- ۲) extrusion چون می‌تواند ویسکوزیته بالا را چاپ کند.
- ۳) laser-assisted چون بدون تماس مستقیم قطره را پرتاب می‌کند و امکان چاپ مواد با ویسکوزیته‌های متنوع را می‌دهد.
- ۴) inkjet حرارتی چون با افزایش دما ویسکوزیته را کم می‌کند و همیشه جواب می‌دهد.
- ۵) هیچ‌کدام، چون با افزایش ویسکوزیته چاپ زیستی غیرممکن می‌شود.

۲۱. ارگانوئیدها توده‌های سه‌بعدی چندسلولی هستند که بخشی از معماری و کارکرد بافت را در شرایط کشت تقلید می‌کنند. با افزایش اندازه ارگانوئید، محدودیت انتشار اکسیژن و مواد غذایی باعث ایجاد ناحیه کم‌اکسیژن و گاهی نکروز در مرکز می‌شود و چون شبکه رگ‌دار کارکردی و جریان وجود ندارد، رشد و بلوغ ارگانوئید محدود می‌گردد. یک تیم پژوهشی قصد دارد بدون پیوند به بدن، شرایط کشت را طوری طراحی کند که رسانش مواد و شکل‌گیری رگ‌های کارکردی درون ارگانوئید بهتر شود. کدام راهبرد به‌طور منطقی‌تر احتمال تشکیل رگ‌های پایدارتر و قابل پرفیوژن را افزایش می‌دهد؟
- ۱) کاهش اکسیژن محیط کشت و افزایش بیان فاکتورهای آنژیوژنیک.
 - ۲) افزایش یکنواخت غلظت VEGF در کل محیط کشت تا رگ‌زایی در همه نقاط ارگانوئید به‌طور یکسان القا شود.
 - ۳) افزودن سلول‌های پرتوان به ارگانوئید به‌صورت مخلوط، در این جهت که خودبه‌خود به سلول‌های اندوتلیال تبدیل می‌شوند و شبکه رگی را می‌سازند.
 - ۴) ایجاد میکروکانال یا تونل درون ارگانوئید و ایجاد گرادیان موضعی فاکتورهای آنژیوژنیک در امتداد این مسیرها، همراه با پوشش دادن کانال‌ها با سلول‌های اندوتلیال و اعمال جریان ملایم برای بلوغ رگ.
 - ۵) جداکردن رگ‌های بالغ از بافت سطحی بیمار و قرار دادن مستقیم آن‌ها درون ارگانوئید، بدون نیاز به سلول‌های اندوتلیال جدید یا اعمال جریان.

۲۲. در یک آزمایشگاه مهندسی بافت، یک گروه می‌خواهد برای مقایسه روش‌های کلاسیک ساخت داربست، یک گزارش تصمیم‌گیری بنویسد. هدف آن‌ها این است که بفهمند هر روش از نظر نوع ساختار حاصل، قابلیت کنترل تخلخل و هندسه، و محدودیت‌های اجرایی چه مزیت و ضعفی دارد. بر اساس دانش رایج از این روش‌ها و با توجه به اینکه انتخاب روش باید با نیازهای بافت هدف و ویژگی‌های ماده سازگار باشد، کدام گزاره نادرست است؟

(۱) شست‌وشوی نمک (Salt leaching / Salt washing) می‌تواند اندازه منافذ را تا حد زیادی با اندازه ذرات نمک کنترل کند.

(۲) گازدهی (Gas foaming) می‌تواند داربست متخلخل ایجاد کند اما کنترل منافذ سطحی و بسته بودن منافذ می‌تواند چالش باشد.

(۳) خشک‌سازی انجمادی (Freeze-drying / Lyophilization) تخلخل بالا می‌دهد اما کنترل هندسه و جهت‌گیری محدود است.

(۴) خشک‌سازی پاششی (Spray drying) برای ساخت داربست سه‌بعدی پیوسته با هندسه کنترل‌شده بهترین انتخاب است.

(۵) جدایش فازی (Phase separation) می‌تواند مورفولوژی متنوع بدهد اما به استفاده از حلال‌های آلی و حذف کامل آن‌ها حساس است.

۲۳. در یک مدل نقص بافتی با حجم ثابت ۱۰۰ واحد، یک داربست پلیمری با حجم اولیه ۱۰۰ واحد کاشت شد. فرض شد حجم باقی‌مانده داربست به صورت خطی کاهش می‌یابد:

$$S_t = 100 - at$$

که در آن، a عدد ثابت، t نماینده زمان بر حسب هفته و S_t حجم باقی‌مانده داربست است. حجم بافت جدید ساخته‌شده توسط سلول‌های ساکن بافت در همان نقص در چند زمان اندازه‌گیری شد:

حجم بافت جدید (از ۱۰۰٪)	t
۰	۰
۱۸	۲
۳۶	۴
۵۴	۶

در گزارش هیستولوژی گفته شد که از هفته ۰ تا ۶، حجم کل ناحیه پر شده درون نقص تقریباً ثابت مانده و فضای خالی واضح مشاهده نشده است. بر این اساس، مقدار a کدام است؟

(۱) ۶

(۲) ۸

(۳) ۹

(۴) ۱۰

(۵) ۱۲

۲۴. در یک بیمار سکتة قلبی، هدف تیم درمانی این است که در هفته اول پس از سکتة، دیواره بطن را از نازک‌شدن و اتساع محافظت کند، مداخله کم‌تهاجمی باشد، و تا حد امکان بافت را برای رگزایی و بازسازی تدریجی آماده کند. ماده باید بتواند با شکل ناحیه آسیب‌دیده سازگار شود.

کدام گزینه مناسب‌تر است؟

(۱) هیدروژل قابل تزریق

(۲) بیوسرامیک زیست‌فعال

(۳) داربست پلی‌لاکتیک اسید

(۴) داربست کلاژنی

(۵) ماده مبتنی بر نانوکربن

۲۵. یک تیم قصد دارد برای یک بیماری تک ژنی، سلول‌های بیمار را با بازده بالا اصلاح کند. دو هدف مطرح است:

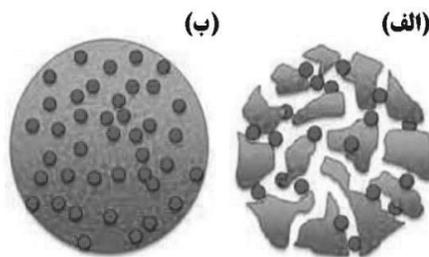
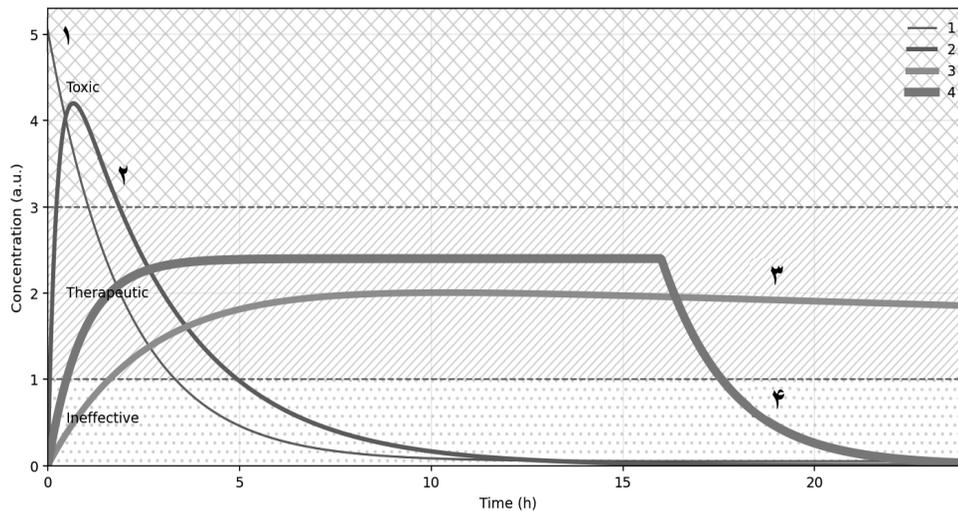
- هدف ۱: بیان موقت یک فاکتور برای عبور از یک مرحله بحرانی بازسازی درون بدن
 - هدف ۲: افزودن نسخه سالم از ژن جهش‌یافته برای درمان بلندمدت و بی‌نیازی از تجدید درمان با توجه به عملکرد و کتورهای انتقال ژن، کدام انتخاب درباره نوع راهبرد ژن‌درمانی دقیق‌تر است؟
- (۱) برای هدف اول بهتر است از mRNA با پوشش نانوذرات لیپیدی (LNP) استفاده شود؛ اما برای هدف دوم می‌توان از نمونه‌های ویروسی درج‌شونده با کنترل و پایش ادغام و در شرایط خارج از بدن (ex vivo) استفاده کرد.
- (۲) برای هدف اول بهتر است از وکتورهای ویروسی درج‌شونده استفاده شود که امنیت زیستی بالاتری دارند؛ اما برای هدف دوم می‌توان از نمونه‌های غیردرج‌شونده به صورت ایمن استفاده کرد تا بیان پایدار را نشان دهند.
- (۳) برای هدف اول بهتر است از روش‌های غیرویروسی مثل انتقال mRNA بدون پوشش استفاده شود؛ اما برای هدف دوم رسانش مستقیم پلاسمیدی به صورت برون‌تنی انتخاب دقیق‌تری است.
- (۴) برای هدف اول و هدف دوم هر دو می‌توان از انتقال پلاسمید درون بدن بیمار استفاده کرد، چون روش غیرویروسی بازده بالاتری داشته و همزمان بیان موقت و اثر بلندمدت‌تری را ایجاد می‌کند و نیازی به کنترل ایمنی یا طراحی اختصاصی ندارد.
- (۵) برای هدف اول بهتر است از وکتورهای غیرویروسی مانند پلاسمید استفاده شود تا بیان موقت ایجاد شود؛ اما برای هدف دوم بهتر است از انتقال mRNA بوسیله تفنگ ژنی استفاده شود.

۲۶. یک تیم می‌خواهد قطعه‌ی کدکننده یک فاکتور رشد انسانی را در یک پلازمید بیانی باکتریایی با چندین جایگاه برش برای آنزیم‌های محدودکننده مختلف قرار دهد. در این پلازمید یک جایگاه منحصر به فرد برای BamHI که نوعی آنزیم محدودکننده است، در ناحیه ورود قطعه وجود دارد. گروه توالی ناحیه کدکننده را از ژنوم انسان استخراج می‌کند و متوجه می‌شود که در هیچ‌کدام از دو سر قطعه، جایگاه BamHI وجود ندارد. با این حال، آن‌ها می‌خواهند درج قطعه جهت‌دار باشد تا فریم ترجمه درست حفظ شود و از طرفی نمی‌خواهند داخل توالی کدکننده تغییری ایجاد شود.

کدام راهبرد بیشتر با این محدودیت‌ها سازگار است؟

- ۱) فقط با BamHI پلازمید را ببرند و قطعه ژنومی را بدون تغییر متصل کنند؛ جهت‌گیری به‌طور خودکار درست خواهد شد.
- ۲) قطعه را از RNA بالغ به‌دست آورند و در طراحی آغازگرها، توالی‌هایی را در دو سر اضافه کنند تا پس از برش، امکان اتصال فراهم شود؛ سپس برای جهت‌دار شدن، یک جایگاه دوم متفاوت هم در یکی از سرها طراحی کنند.
- ۳) قطعه ژنومی را کلون کنند و چون باکتری سیستم پردازش رونویس ندارد، با افزایش غلظت آنزیم پلیمراز باکتریایی مشکل حل می‌شود.
- ۴) از همان قطعه ژنومی استفاده کنند اما در شرایط کشت، نمک را کم کنند تا انتهای صاف بهتر متصل شود و مشکل مکمل نبودن با انتهای چسبنده را حل کند.
- ۵) قطعه را از ژنوم بگیرند و فقط با PCR آن را تکثیر کنند بدون اینکه چیزی به دو سر آن اضافه شود؛ چون PCR خودش انتهای چسبنده تولید می‌کند.

۲۷. در یک مطالعه، دارویی با دوز یکسان به شکل ۴ (تزریق محلول آزاد، تجویز خوراکی، بارگذاری شده در لیپوزوم و به دام افتاده در هیدروژل متخلخل) استفاده شده و رهایش آن ارزیابی شده است. نمودار رهایش دارو طی ۲۴ ساعت در شکل زیر برای هر کدام از ۴ حالت نشان داده شده است. با توجه به شکل های زیر و فرض اینکه نرخ پاکسازی دارو از بدن بین گروه‌ها تفاوت معناداری ندارد، هر کدام از نمودارها کدام حالت دارویی را نشان می‌دهد؟



الف) داروی به دام افتاده در هیدروژل متخلخل، ب) داروی بارگذاری شده در لیپوزوم

- (۱) ۱: تزریق محلول آزاد دارو، ۲: تجویز خوراکی، ۳: (ب)، ۴: (الف)
- (۲) ۱: (الف)، ۲: تزریق محلول آزاد دارو، ۳: (ب)، ۴: (تجویز خوراکی)
- (۳) ۱: تجویز خوراکی، ۲: تزریق محلول آزاد دارو، ۳: (الف)، ۴: (ب)
- (۴) ۱: (تجویز خوراکی)، ۲: (الف)، ۳: (ب)، ۴: تزریق محلول آزاد دارو
- (۵) ۱: تزریق محلول آزاد دارو، ۲: (الف)، ۳: (تجویز خوراکی)، ۴: (ب)

۲۸. در یک سلول در حال تمایز، دو mRNA مربوط به دو پروتئین تنظیم‌گر وجود دارد. برای اینکه تمایز به سمت فنوتیپ موردنظر پیش برود، باید بیان پروتئین A کم شود در حالی که بیان پروتئین B نباید کاهش یابد. به این منظور پژوهشگر قصد دارد از یک siRNA استفاده کند.

قسمت‌های زیر از توالی هر mRNA در اختیار است:

• mRNA-A:

5'-UUCGGUGUCAAUGACCUUGAAGGCUAACGUAGGUACCGAAUUGCUACCAUUG-3'

• mRNA-B:

5'-ACUUAACGGAAUGACCUUGAAGGCUAACGUAUUCAGGUGAAACCUUCGGACU-3'

فرض کنید siRNA های زیر از ۵' به ۳' نوشته شده‌اند و فقط زمانی یک mRNA را هدف می‌گیرند که یک ناحیه ۲۱ نوکلئوتیدی با مکمل بودن کامل و ضدجهت در آن mRNA داشته باشند.

کدام siRNA بیشتر با هدف پژوهشگر سازگار است؟

- I. 5'-ACGUUAGCCUUCAAGGUCAUU-3'
- II. 5'-CAAUGGUAGCAAUUCGGUACC-3'
- III. 5'-AGUCCGAAGGUUUCACCUGAA-3'
- IV. 5'-GGAUCUACGGAUACUUGGAAU-3'
- V. 5'-CAAUGGUAGCUAUUCGGUACC-3'

I (۱)

II (۲)

III (۳)

IV (۴)

V (۵)

۲۹. در یک مطالعه، پژوهشگران وزیکول‌های خارج سلولی (EV) ترشح شده از MSC را جدا کردند و نشان دادند این EVها حاوی مجموعه‌ای از مولکول‌ها از جمله فسفولیپیدها و اسفینگولیپیدها در غشا، پروتئین‌های غشایی و درون‌وزیکولی (مانند تتراسپانین‌ها و برخی آنزیم‌ها)، و انواع RNAهای غیرکدکننده (مانند miRNA) هستند. سپس این EVها به سلول‌های هدف اضافه شد و هدف پژوهش، درک این بود که هر دسته از محتویات EV چگونه می‌تواند بر سلول هدف اثر بگذارد. کدام گزینه درباره نقش محتویات EVها نادرست است؟

۱) لیپیدهای غشای EV می‌توانند با ادغام در غشای سلول هدف یا تغییر رافت‌های لیپیدی، مسیرهای سیگنالینگ و حتی جنبه‌هایی از متابولیسم غشا و برداشت مواد را تحت تأثیر قرار دهند.

۲) miRNAهای داخل EV می‌توانند پس از ورود به سلول هدف، با اتصال به mRNAهای مکمل، پایداری یا ترجمه آن‌ها را کاهش دهند و در نتیجه پروفایل بیان ژن سلول هدف را تغییر دهند.

۳) پروتئین‌های غشایی EV می‌توانند در شناسایی گیرنده‌های سلول هدف نقش داشته باشند و اختصاصیت برداشت EV را تحت تأثیر قرار دهند.

۴) DNA موجود در EVها پس از ورود به سلول هدف، به طور معمول در ژنوم سلول هدف ادغام می‌شود و یک مکانیسم اصلی ژن‌درمانی طبیعی محسوب می‌گردد.

۵) برخی پروتئین‌های آنزیمی داخل EV می‌توانند پس از انتقال به سلول هدف، فعالیت‌های آنزیمی را تقویت کنند و پاسخ به استرس را تعدیل نمایند.

۳۰. باتوجه به کاربردی که برای هر ابزار هوش مصنوعی بیان شده است، برای رسیدن به هدف زیر از کدام یک از ابزارهای زیر می‌توان کمک بیشتری گرفت؟

«پیش‌بینی اثر پاتوزنیک یا بی‌خطر بودن یک جهش جدید تک آمینواسیدی در ژن BRCA1 برای تعیین خطر ابتلا به سرطان پستان»

- ۱) Alphafold (پیش‌بینی ساختار سه‌بعدی تقریبی پروتئین بر اساس توالی آمینواسید)
- ۲) BioGPT (تولید و تفسیر متن‌های علمی بر اساس پژوهش‌های پیشین)
- ۳) Alphamissense (تشخیص بیماری‌زایی جهش‌های missense در پروتئین‌های انسانی)
- ۴) Meta AI (ESM Atlas) (پیش‌بینی ساختار سه‌بعدی پروتئین‌های ناشناخته)
- ۵) General ChatGPT (ابزار روزمره که تولید و تفسیر متن در حوزه‌های متنوع را انجام می‌دهد)

۳۱. کدام گزاره(ها) در مورد سازوکار عملکرد هوش مصنوعی نادرست است؟

- I. در یادگیری نظارت‌شده (supervised learning) داده‌ها برچسب ندارند و مدل تلاش می‌کند الگوها، گروه‌ها و ساختارهای پنهان را پیدا کند.
- II. بهتر است تابع خطا (Loss Function) را با محاسبات ریاضی و بهینه‌سازی، کمینه کرد تا خطای مدل به کمترین حالت خود برسد.
- III. در یادگیری بدون نظارت (unsupervised learning)، مدل با داده‌های برچسب‌دار آموزش می‌بیند.
- IV. آموزش دادن مدل (Training) یکی از مهمترین مرحله‌های توسعه آن است.
- V. یادگیری نیمه‌نظارتی (semi-supervised learning) ترکیبی از دو روش نظارتی و بدون نظارت است، بخشی از داده‌ها برچسب‌دار و بخشی بدون برچسب هستند.

I (۱)

II, IV (۲)

III, V (۳)

IV, V (۴)

I, III (۵)

۳۲. یک پژوهشگر برای آزمایش روی آدیپوسیت‌ها می‌خواهد یک مهارکننده را به چاهک‌ها اضافه کند. محلول اصلی (استوک) مهارکننده دارای غلظت ۲۰ mM و حل شده در DMSO است. حجم نهایی هر چاهک ۵۰۰ μ L و غلظت نهایی مطلوب مهارکننده ۴ μ M است. پژوهشگر ابتدا حساب می‌کند که افزودن مستقیم از محلول اصلی به هر چاهک، به حجمی کمتر از حداقل قابل پیپت او نیاز دارد؛ بنابراین ۱۰ μ L از محلول اصلی را با ۹۹۰ μ L از حلال PBS مخلوط می‌کند (محلول میانجی). حال برای رسیدن به غلظت نهایی ۴ μ M در هر چاهک ۵۰۰ μ L، باید چه حجمی از محلول میانجی به هر چاهک اضافه شود؟

(۱) ۰.۱ μ L

(۲) ۱ μ L

(۳) ۲.۵ μ L

(۴) ۱۰ μ L

(۵) ۱۰۰ μ L

۳۳. یک گروه پژوهشی رده‌ای از سلول‌ها را از قطب شمال جدا کرده است که در دمای پایین‌تر بهتر رشد می‌کند. آن‌ها یک انکوباتور با حجم فاز گازی $L\ 200$ دارند. طبق دستورالعمل‌های رایج، در $37^\circ C$ و فشار کل $1.0\ atm$ ، فشار جزئی CO_2 روی عدد 5% تنظیم می‌شود (یعنی $PCO_2=0.05\ atm$). پژوهشگر ابتدا انکوباتور را شرایط مطابق دستورالعمل تنظیم می‌کند. سپس بدون هیچ نشتی و بدون بازکردن در، دما را به $10^\circ C$ می‌رساند. برای اینکه در $10^\circ C$ دوباره $PCO_2=0.05\ atm$ برقرار شود، چند مول CO_2 باید به محفظه تزریق شود؟

در این سؤال، فرمول $PV=nRT$ مورد استفاده قرار می‌گیرد که در آن:

- P به معنای فشار در واحد atm ،
- V به معنای حجم در واحد لیتر،
- n تعداد مول،
- R ثابت جهانی گازها و به مقدار 0.082 ،
- T و نشان‌دهنده دما بر حسب کلوین ($T=273+\theta^\circ C$) است.

(۱) $0.051\ mol$

(۲) $0.042\ mol$

(۳) $0.004\ mol$

(۴) $0.330\ mol$

(۵) $14.13\ mol$

۳۴. در یک آزمایش مهندسی بافت، دو شرایط کشت A و B برای تکثیر MSC مقایسه می‌شوند. در هر شرایط، تعداد سلول در چند چاهک شمرده شده و خلاصه آماری زیر به دست آمده است:

• شرایط A: میانگین (۵۰,۰۰۰) سلول، انحراف معیار برابر (10,000)

• شرایط B: میانگین (۲۰۰,۰۰۰) سلول، انحراف معیار برابر (20,000)

پژوهشگر ۱ می‌گوید: «چون واریانس و انحراف معیار (SD) در B بزرگ‌تر است، پس B ناپایدارتر است.» پژوهشگر ۲ می‌گوید: «برای مقایسه پایداری بین شرایط با میانگین‌های متفاوت، بهتر است از ضریب تغییرات (CV) استفاده کنیم.»

کدام گزینه بهترین توجیه برای نظر پژوهشگر ۲ است؟

- ۱) واریانس فقط وقتی معتبر است که تعداد نمونه‌ها زیاد باشد، اما CV به تعداد نمونه وابسته نیست.
- ۲) واریانس به واحد اندازه‌گیری وابسته است و با تغییر واحد عوض می‌شود، اما CV همیشه ثابت می‌ماند و از این نظر مطلقاً بهتر است.
- ۳) وقتی میانگین‌ها متفاوت‌اند، SD و واریانس عمدتاً تحت تاثیر مقیاس قرار می‌گیرند و ممکن است شرایطی با SD بزرگ‌تر در واقع پراکنش نسبی کم‌تری داشته باشد؛ CV پراکنش را نسبت به میانگین می‌سنجد و برای مقایسه منصفانه‌تر است.
- ۴) CV فقط برای توزیع‌های نرمال تعریف می‌شود و در داده‌های زیستی بهتر از واریانس است.
- ۵) واریانس برای مقایسه تیمارها مناسب نیست چون همیشه با میانگین همبستگی دارد، اما CV هیچ‌وقت با میانگین همبستگی ندارد.

۳۵. در یک پروتکل تمایز iPSC به نورون دوپامینرژیک، پژوهشگر برای کاربرد پیوند می‌خواهد فقط سلول‌های دوپامینرژیکی را انتخاب کند که به‌طور هم‌زمان در هر دو آزمون غربالگری مثبت باشند تا خلوص جمعیت نهایی بیشترین مقدار ممکن باشد. از طرفی پژوهشگر می‌داند که در پایان پروتکل، ۲۵٪ سلول‌ها به‌طور قطع نورون دوپامینرژیک هستند. دو آزمون غربالگری انجام می‌شود:

- آزمون مارکری (M): در سلول‌های هدف ۸۰٪ مثبت است و در سلول‌های غیرهدف ۱۰٪ مثبت کاذب دارد.
 - آزمون عملکردی (F): در سلول‌های هدف ۶۰٪ مثبت است و در سلول‌های غیرهدف ۱۵٪ مثبت است.
- فرض کنید نتیجه دو آزمون، به شرط واقعی بودن هویت سلول مستقل است. پژوهشگر فقط سلول‌هایی را جمع‌آوری می‌کند که M+ و F+ باشند و سلول‌های یک‌مثبت/یک‌منفی را کنار می‌گذارد.

اگر یک سلول در هر دو آزمون مثبت باشد، احتمال اینکه واقعا نورون دوپامینرژیک مناسبی برای پیوند باشد چقدر است؟

(۱) ۰.۹۷

(۲) ۰.۹۱

(۳) ۰.۵۷

(۴) ۰.۴۸

(۵) ۰.۳۹

