



سازمان ملی پرورش استعداد های درخشان



جمهوری اسلامی ایران
وزارت آموزش و پرورش
سازمان ملی پرورش استعداد های درخشان



سازمان ملی پرورش استعداد های درخشان

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

اینجانب (شرکت کننده) این دفترچه را به صورت کامل (۱۲ برگه با احتساب جلد) دریافت نمودم امضاء

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

دفترچه سوالات ششمین دوره المپیاد سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۳/۲۴ - ساعت: ۸:۰۰ - مدت: ۱۰۰ دقیقه

تعداد سوالات	ساعت شروع	مدت آزمون (دقیقه)
۴۰	۸:۰۰	۱۲۰



نام و نام خانوادگی :

شماره پرونده:

کد ملی:

نام پدر:

نام مدرسه:

استان:

منطقه:

پایه تحصیلی:

شماره صندلی

کد دفترچه

حوزه:

توضیحات مهم

استفاده از ماشین حساب ممنوع است

- ۱- بلافاصله پس از آغاز آزمون تعداد سوالات داخل دفترچه را بررسی نمایید و از وجود همه برگه های دفترچه سوالات مطمئن شوید. در صورت وجود هر گونه نقصی در دفترچه، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید.
- ۲- یک برگه پاسخنامه 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.
- ۳- کلیه جواب ها باید در پاسخنامه وارد شود. بدیهی است موارد مندرج در دفترچه سوالات تصحیح نشده و به آن ها هیچ نمره ای تعلق نخواهد گرفت.
- ۴- نام و نام خانوادگی خود را روی کلیه صفحات دفترچه سوالات و پاسخنامه بنویسید.
- ۵- برگه پاسخنامه شما را دستگاه تصحیح می کند. پس آن را تا نکنید و تمیز نگه دارید و بعلاوه پاسخ هر پرسش را با مداد مشکی نرم در محل مربوط علامت بزنید. لطفاً خانه مورد نظر را کاملاً سیاه کنید.
- ۶- همراه داشتن ماشین حساب و لوازم الکترونیکی نظیر تلفن همراه و لپ تاپ ممنوع است. همراه داشتن این قبیل وسایل حتی اگر از آن استفاده نکنید یا خاموش باشد، تقلب محسوب می شود.
- ۷- دفترچه سوالات باید همراه پاسخنامه به مسئولین جلسه تحویل شود.
- ۸- پاسخ درست به هر سوال ۴ نمره مثبت و پاسخ نادرست یک نمره منفی دارد.
- ۹- شرکت کنندگان در دوره تابستان از بین دانش آموزان پایه دهم و یازدهم انتخاب می شوند.

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

AGTTGGTGAGCTTTTCCGGTGCTCTGCACAGATGCTGGGGCGCTGAGCgaattcCCCTCAG
TTTCTGGAGCTGTTCCGAGGGGCTGCCTTGCACCTCCATGACATTGGCATCGTGACTAT
GGACTGGCTGGTGAGGAATG

اگر طول توالی ۱۴۰ نوکلئوتید باشد و ناحیه برش در نوکلئوتید ۴۹ باشد، کدام گزینه صحیح است:

- (۱) افراد هموزیگوت مستعد به متاستاز واجد ۱ قطعه به طول ۱۴۰ نوکلئوتید می باشند.
- (۲) افراد هموزیگوت غیرمستعد به متاستاز واجد ۲ قطعه به طول ۹۱ و ۴۹ نوکلئوتید می باشند.
- (۳) افراد هتروزیگوت واجد ۳ قطعه به طول ۱۴۰، ۹۱ و ۴۹ نوکلئوتید می باشند.
- (۴) افراد هموزیگوت مستعد به متاستاز واجد ۲ قطعه به طول ۹۱ و ۴۹ نوکلئوتید می باشند.
- (۵) گزینه های ۱، ۲ و ۳ درست است.

۲- بر طبق دستورالعمل و پس از انجام محاسبات، ۰.۰۲ μL از محلول استوک (غلظت) VEGF باید به حجم ۲۰۰ میلی لیتر محیط کشت سلول افزوده شود. از آنجایی که برداشتن و انتقال این حجم کم، عملاً امکان پذیر نیست، پژوهشگری از روش رقیق سازی متوالی کمک گرفته است. در این راستا، وی ۲ میکرولیتر از محلول استوک VEGF را به ۴۸ میکرولیتر از بافری مناسب افزوده و آمیخته، آن را محلول A نامیده است. او سپس ۱۰ میکرولیتر از محلول A را به ظرف دوم که از قبل شامل ۴۰ میکرولیتر بافر مذکور بوده است، اضافه نموده، مخلوط حاصل را محلول B نامیده است. این پژوهشگر باید چه حجمی از محلول B را به محیط کشت بیافزاید تا غلظت VEGF در آن، تقریباً مشابه با دستورالعمل باشد؟

- (۱) ۵ μL
- (۲) ۲,۵ μL
- (۳) ۳,۵ μL
- (۴) ۷ μL
- (۵) ۸,۵ μL

۳- پژوهشگری قصد دارد اثر افزایش یک ماده شیمیایی به محیط کشت را بر میزان تکثیر سلول های بنیادی مزانشیمی مطالعه نماید. بدین منظور باید سلول ها را با دانسیته 5000 cells/cm² کشت دهد. وی ابتدا سلول ها را از حالت فریز خارج نموده، یک میلی لیتر از آن را با سه میلی لیتر محیط کشت آمیخته است. بررسی محلول سلولی حاصل با لام

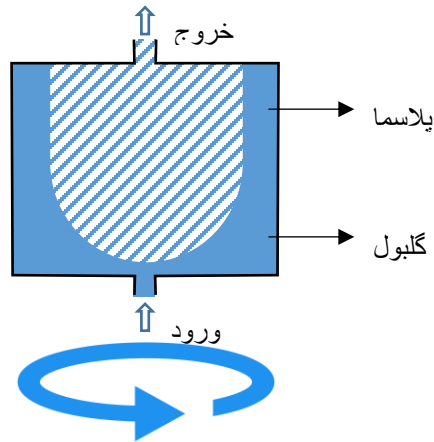
نئوبار (بدون رقیق سازی مجدد) مشخص نموده است که در چهار قطاع لام نئوبار، به ترتیب ۱۴، ۱۸، ۲۲ و ۳۰ عدد سلول حضور دارد. این پژوهشگر باید حدوداً چند میکرولیتر از محلول سلولی خود را به هر چاهک پلیت ۹۶ خانه اضافه نماید؟ (مساحت سطح هر چاهک ۹۶ خانه برابر 0.32 cm^2 می باشد).

- (۱) ۸ میکرولیتر
- (۲) ۱۲ میکرولیتر
- (۳) ۲۰ میکرولیتر
- (۴) ۵.۵ میکرولیتر
- (۵) ۱۷.۵ میکرولیتر

۴- برای اندازه گیری غلظت یک پروتئین در یک محلول با غلظت نامشخص، می توان از کیت های مخصوص استفاده کرد. اساس کار این کیت ها آن است که با اختلاط اجزای کیت با محلول پروتئین، محلولی رنگی به دست می آید که شدت رنگ آن متناسب با غلظت پروتئین است. به این ترتیب با مقایسه شدت رنگ حاصل در محلول با غلظت مجهول و محلول استاندارد با غلظت معلوم، غلظت پروتئین تعیین می شود. پژوهشگری برای تولید یک سامانه رهایش کنترل شده فاکتور رشد، از ۵ میکروگرم فاکتور رشد و ۳۰ میلی گرم ماده سازنده سامانه استفاده کرده و سامانه ای با راندمان بارگذاری فاکتور ۶۰٪ به دست آورده است. سپس برای مطالعه رهایش فاکتور رشد از سامانه در طول زمان، ۱۰ میلی گرم از سامانه را در ۲ میلی لیتر بافر قرار داده است و در زمان های ۱، ۲ و ۴ روز، محیط رهایش را خارج کرده و با محیط تازه جایگزین کرده است و برای اندازه گیری غلظت فاکتور در محیط رهایش از یک کیت سنجش پروتئین استفاده کرده است. اگر شدت رنگ محلول حاصل از کیت برای بافر تنها و نمونه های استاندارد با غلظت های ۲۰، ۴۰ و ۸۰ نانوگرم بر میلی لیتر به ترتیب برابر ۲، ۶، ۱۰ و ۱۸ و برای نمونه های ۱، ۲ و ۴ روز به ترتیب برابر ۱۴، ۱۰ و ۸ باشد، پس از گذشت ۲ روز چند درصد از فاکتور رشد از سامانه آزاد شده است؟

- (۱) ۱۶
- (۲) ۱۳
- (۳) ۳۲
- (۴) ۲۶
- (۵) ۲۰

۵- خون از سه جزء تشکیل شده است. گلبول های قرمز ۴۴٪، گلبول های سفید ۱٪ و پلاسما ۵۵٪ در یک جداساز دورانی اجزای خون از مکانیسمی مشابه شکل مقابل استفاده می گردد به طوری که خون به صورت پیوسته از مجرای پائین وارد شده و پلاسما به عنوان سبک ترین جزء خون از مجرای بالا خارج می گردد و این عمل تا پر شدن ظرف جداساز از گلبول قرمز ادامه می یابد. چنانچه حجم ظرف جداساز ۲۰۰ C C باشد، در یک مرحله چه حجمی از پلاسما جداسازی خواهد شد؟



110 cc (۱)

160 cc (۲)

200 cc (۳)

210 cc (۴)

250 cc (۵)

باشگاه المپیاد طلایی ها

۶- یکی از تکنیک های رایج و مورد استفاده در آزمایشگاه، ژل الکتروفورز می باشد که یکی از انواع آنها الکتروفورز ژل آگارز است. آگارز نوعی پلی ساکارید است که از جلبک قهوه ای حاصل می شود. در این تکنیک ماده مورد نظر داخل چاهک هایی که درون ژل ایجاد شده است، ریخته و دو سمت دستگاه به دو قطب مثبت و منفی وصل می شود و جریان الکتریکی داخل ژل از سمت آند به سمت کاتد برقرار می گردد و ماده مدنظر بر اساس بار و اندازه خود به سمت میدان با بار مخالف حرکت می کند. ژل روبرو حاصل از بارگذاری نمونه هایی است که با هدف اتصال به غشای سلول های بنیادی طراحی شده اند. به نظر شما کدام مورد می تواند تمایل بیشتری به غشای سلول داشته و اتصال بهتری را با آن برقرار کند؟



۱ (۱)

۳ (۲)

۴ (۳)

۵ (۴)

۸ (۵)

۷- از یک سلول بنیادین به نام X ، در طی فرآیند تمایز چهار سلول بالغ D ، E ، F و G از طریق پیش ساز A ، B و C تولید می شوند. می دانیم سلول های B و C هر کدام به ترتیب با احتمالهای 0.5 و 0.75 به سلول F تمایز می یابند. همینطور می دانیم احتمال تولید سلول D از سلول بنیادی X برابر 0.4 است. بعلاوه می دانیم سلول های E و G با احتمال یکسانی از سلول X تولید می شوند. با این دانسته ها اگر بدانیم یک سلول X به سلول F تمایز یافته است، چقدر احتمال دارد از سلول B به F بوده باشد؟

(۱) 0.1 (۲) 0.2 (۳) 0.25 (۴) 0.4 (۵) 0.5

باشگاه المپیاد طلایی ها

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

- (۱) برای اینکه بتوانیم از تحقیق و توسعه سود ببریم، باید خود چیزی را کشف کرده، توسعه داده و در جای مناسب استفاده کنیم.
- (۲) زمانی است که سازمان ایده ها و فناوری ها و مالکیت های معنوی متعلق به دیگران را به فرآیندهای توسعه و تجاری سازی خود وارد نماید.
- (۳) شرکت های در حال فعالیت که برند، کانال های توزیع و ارتباط با مشتری قوی دارند، برای مدل کسب و کار باز داخل به خارج بسیار مناسب هستند.
- (۴) سازمان امتیاز مالکیت معنوی یا فناوری خود را واگذار می کند یا می فروشد.
- (۵) کسب سود از نوآوری خارج به منابع خاصی نیاز دارد تا بتواند دروازه ای به شبکه های داخلی بگشاید.

۹- یک پزشک فوق گوارش می خواهد برای بیمار دارای مشکل کبدی خود، دارویی تجویز کند. چند گزینه دارویی دارد، ولی نمی داند کدام برای این بیمار موثرتر است. پیشنهاد شما برای اینکه بتواند بهترین دارو را با استفاده از تکنولوژی های جدید پیدا کند، چیست؟

- (۱) موش آزمایشگاهی مدل بیماری کبدی این فرد تولید کند. و داروها را بر روی آن آزمایش کرده و موثرترین دارو را پیدا کند
- (۲) از بیمارش سلول فیبروبلاست بگیرد، به سلول بنیادی پرتوان القایی بازبرنامه ریزی کند. سلول بنیادی القایی تولید شده را به سلول کبدی تمایز داده و داروها را بر روی آن تست کرده و موثرترین را پیدا کند
- (۳) از فرد نمونه بافت کبدی بگیرد و داروها را بر روی این بافت امتحان کرده و موثرترین را پیدا کند
- (۴) دارویی را که بر روی بیشتر بیماران با مشکل کبدی مشابه موثر بوده، به این فرد هم تجویز کند.
- (۵) گزینه ۱ و ۲

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

(۱) استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغزاستخوان و تزریق آنها به خون فرد مبتلا به دیابت نوع یک

(۲) استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی خود فرد و تمایز آنها به سلول های بتا پانکراس و نهایتا پیوند آن به فرد

(۳) استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی و تمایز آنها به سلول پرتوان القایی و سپس تمایز مجدد به سلول بتا پانکراس و نهایتا پیوند آن به فرد

(۴) تزریق سلول های بنیادی پرتوان به فرد

(۵) استفاده از اگزوزوم سلول های بنیادی مزانشیمی خود فرد و تمایز آن به خون فرد مبتلا

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

الف) از آنجایی که سلول های فیبروبلاست به صورت مستقیم به سلول های رده های عصبی تبدیل می شوند، در مقایسه با سلول های تمایز یافته از سلول های بنیادی پرتوان، از نظر کارایی و عملکرد شباهت بیشتری به سلول های بالغ عصبی خواهند داشت.

ب) یافتن روش های مناسب دگرتمایزی فیبروبلاست ها به سلول های رده های عصبی به تولید پروتکل های درمانی بازسازی در محل (in situ regeneration) بافت های فیروز شده کمک خواهد کرد.

ج) در رویکرد دگرتمایزی، برخلاف روش تمایز از سلول های بنیادی پرتوان، می توان سلول های اتولوگ را به منظور مطالعات مختلف بالینی تولید کرد.

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

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

(۱) الف، ب، د

(۲) الف، د، ه

(۳) الف، ب، د، ه

(۴) ب، ج، ه

(۵) ب، ه

۱۲- یک گروه تحقیقاتی در نظر دارند در آزمایشگاه روده کوچک را با استفاده از سلول های بنیادی پرتوان بسازند. برای اینکه اطلاعات کافی از نحوه تشکیل این اندام در دوران جنینی به دست آورند، روده کوچک جنین موش را در روزهای مختلف جنینی برداشته و از لحاظ ساختار، پروتئین ها، RNA و DNA بررسی کرده اند. حالا یک نقشه خوب به دست آورده اند که چه مولکول هایی باعث القای تشکیل انواع سلول های مختلف روده از جمله سلول های ترشحی، سلول های بنیادی روده و ... می شوند. آنها سلول های بنیادی پرتوان را در یک ظرف کشت ریخته و مولکول های القایی برای تشکیل سلول های مختلف روده را به محیط کشت اضافه کرده اند. ولی بافت روده تشکیل نشد. چندبار آزمایش را تکرار کردند ولی موفق نشدند. شما برای حل مشکل آنها چه پیشنهادهایی می کنید و چرا؟

(۱) خون به محیط کشت اضافه شود تا سلول ها بتوانند اکسیژن و مواد غذایی به دست آورند.

(۲) هورمون های گوارشی را به عنوان تسریع کننده تمایز به محیط اضافه می کنیم.

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

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

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

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

	Day 0	Day 2	Day 4	Day 6	Day 19 Hematopoietic Progenitor cells
HPSC					
cytokine	A	B		C	
Step	D	E	F	G	

(۱)

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

(۲)

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

(۳)

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

(۴)

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

(۵)

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

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

- ۱) دستورزی ژنتیکی سلول های بنیادی پرتوان اولیه به منظور بیان پروتئین فلوئورسنت سبز (GFP)
- ۲) دستورزی ژنتیکی سلول های پیش ساز قبل از پیوند به منظور بیان پروتئین فلوئورسنت سبز (GFP)
- ۳) رنگ آمیزی و نشان دار کردن سلول های پیش ساز قبل از پیوند
- ۴) رنگ آمیزی با آنتی بادی اختصاصی هسته سلول های انسانی در برش های قلب موش دو ماه پس از پیوند
- ۵) رنگ آمیزی پروتئین ساختاری تروپونین قلبی موشی در برش های قلب موش دو ماه پس از پیوند

باشگاه المپیاد طلایی ها

- ۱) ۱، ۲، ۳ یا ۴
- ۲) ۱، ۲، ۴ یا ۵
- ۳) ۲، ۳، ۴ یا ۵
- ۴) ۲، ۳ یا ۵
- ۵) ۳، ۴ یا ۵

۱۵- تکنیک فلوسایتومتری برای کدام مورد کاربردی ندارد؟

- ۱) بررسی میزان آپوپتوز سلول های پیش ساز عصبی (NPC) که با غلظت بالای ویتامین E تیمار شده اند.
- ۲) بررسی کاهش بیان پروتئین Oct-4 (بعنوان یک پروتئین داخل هسته ای) در سلول های بنیادی القایی پس از تمایز غضروفی
- ۳) مطالعه تغییر در سیکل سلولی سلول های بنیادی مزانشیمی پس از تیمار با غلظت بالای فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲ (FGF-2)
- ۴) مطالعه فرآیند چسبندگی سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان به بستر پلیمری از طریق ایجاد زوائد سلولی
- ۵) بررسی افزایش همزمان بیان پروتئین های سطحی SSEA-3 و SSEA-4 در کراتینوسیت هایی که به سلول های بنیادی القایی تبدیل شده اند.

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

(۱) توده توموری را از بیمار جدا کرده و سلول‌های بنیادی سرطان آن را با استفاده از آنتی بادی اختصاصی ضد سلول‌های بنیادی سرطان و با استفاده از دستگاه فلووسیتومتری مجهز به جدا کننده اختصاصی سلول، جدا کرده و کشت می‌دهد. او معتقد است که این روش بطور اختصاصی سلول بنیادی سرطان را از جمعیت ناهمگون تومور بیرون می‌کشد.

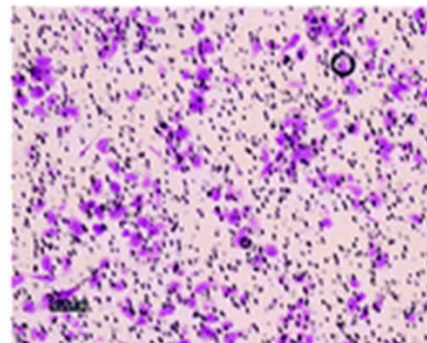
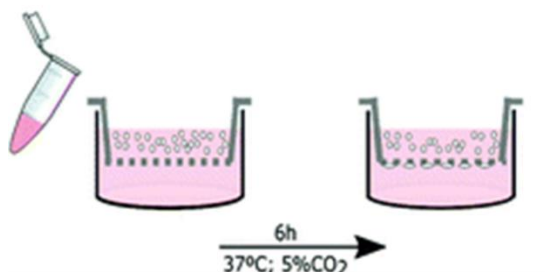
(۲) سلول‌های توده توموری را با استفاده از هضم آنزیمی جدا کرده و در یک محیط کشت بدون سرم، سلول‌ها را کشت می‌دهد. او معتقد است که سلول‌های بنیادی سرطان می‌توانند شرایط با مواد غذایی کم را تحمل کرده و زنده بمانند.

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

(۴) سلول‌های توده توموری را با استفاده از هضم آنزیمی جدا کرده و ارگانوئید تشکیل می‌دهد.

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

۱۷- اگزوزوم‌ها گروهی از وزیکول‌های خارج سلولی هستند که اندازه‌ای در حدود ۱۵۰-۳۰۰ نانومتر دارند و از اکثریت سلول‌های بدن به درون مایعات فیزیولوژیک و یا فضای خارج سلولی ترشح می‌شوند و حاوی لیپید، پروتئین و مواد ژنتیکی هستند. امروزه تحقیقات متعددی بر روی اثرات درمانی این نانوذرات انجام شده است و مشخص گردیده است که اگزوزوم‌های مشتق شده از یک نوع سلولی، ویژگی‌های مشابه آن سلول را از خود بروز می‌دهند. در مطالعه‌ای، سلول‌های سرطان گلیوبلاستوما (سلولی U87) کشت داده شده و اگزوزوم‌های آن جداسازی شد. در مرحله بعد غلظت بهینه اگزوزوم به همراه محیط کشت به سلول‌های HUVECs (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) قرار گرفته بر روی چاهک بالایی Trans-Well اضافه شد. پیش بینی شما از اثرات این تیمار چگونه است؟



- ۱) پس از تیمار سلول‌های HUVECs، این سلول‌ها دچار تغییرات مورفولوژیک شده و پس از گذشت چند ساعت از انکوباسیون، آپوپتوز آغاز خواهد شد.
- ۲) با ورود اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های U87 به درون سلول‌های HUVECs و به دنبال آن بررسی بیان ژن‌ها نشان خواهد داد که ژن‌های مربوط به نکروز و تمایز سلول‌های بنیادی عصبی در این سلول‌ها به میزان بالایی بیان می‌شوند.
- ۳) با ورود اگزوزوم‌ها به سلول‌های HUVECs و اعمال اثرات، این سلول‌ها به سرعت تکثیر خواهند شد و بیان ژن‌های آپوپتوز نیز همزمان بالا خواهد بود.
- ۴) پس از انجام آنالیز بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با مرگ سلولی، مشخص خواهد شد که اگزوزوم‌های مشتق از این سلول‌ها گزینه درمانی مناسبی هستند.
- ۵) با ورود اگزوزوم‌ها به سلول‌های HUVECs و اعمال اثرات، سلول‌ها به سرعت تکثیر شده و مهاجرت سلولی نیز به میزان زیادی، افزایش خواهد یافت.

باسگاه المپیاد طلایی‌ها

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

- الف- استفاده از سلول بنیادی با منشا بافت‌های خارج جنینی
- ب- تزریق سلول، تنها در ناحیه آسیب دیده
- پ- هدفمند کردن اگزوزوم توسط مهندسی ژنتیک
- ت- استفاده از داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی
- ث- استفاده از کپسول هیدورژلی برای سلول یا فراورده آن
- ج- استفاده از سلول از اهداکننده با سن کمتر
- چ- کشت سلول در شرایط سه بعدی
- ح- هم کشتی سلول با سلول‌های ایمنی فرد در زمان پیش از پیوند

۱. موارد الف و ج
۲. موارد ت و ث
۳. موارد ب و پ
۴. موارد ب و ح
۵. موارد الف و ت

۱۹- سارا به عنوان محقق در آزمایشگاه طب بازساختی در حال انجام پروژه پایان نامه خود می باشد. در انکوباتور کشت سلول، فلاسک‌های کشت سایر دانشجویان نیز قرار دارد. او در حال تحقیق و مطالعه بر روی سلول‌های بنیادی جنینی موش می باشد. امروز یکی از چالش برانگیزترین روزهای او در زمینه تحقیقات بر روی سلول‌های بنیادی بود. او بعد از تیمار سلول‌های بنیادی جنینی انسانی با آنزیم تریپسین و جداسازی سلول‌ها، تصمیم گرفت سلول‌ها را برای مرحله بعدی داخل دستگاه سانتیفریوژ قرار دهد تا رسوب سلول را تهیه کند. محقق دیگری به نام مینا نیز در همان زمان، قصد داشت تا لوله حاوی سلول‌های بنیادی مزانشیمی را درون دستگاه سانتیفریوژ قرار دهد، پس از مذاکره، آنها تصمیم گرفتند برای صرفه جویی در زمان و حفظ بقاء سلول‌ها، همزمان از دستگاه سانتیفریوژ استفاده کنند. در پایان آزمایش و باز شدن درب سانتیفریوژ مشخص شد که هر دو آنها پس از جداسازی سلول‌های موجود در فلاسک کشت سلولی ۲۵، از لوله هایی هم حجم و هم رنگ و بدون نام استفاده کرده اند. به نظر شما این دو محقق چگونه خواهند توانست رده‌های سلولی خود را از یکدیگر تفريق دهند؟

- (۱) این دو محقق می توانند با استفاده از شمارش سلول‌های هر فلاسک از طریق لام نئوبار، نوع سلول‌های بنیادی خود را تشخیص دهند.
- (۲) دو محقق می توانند، پس از پیتاژ دقیق رسوب سلولی در حجم مناسبی از محیط کشت، در حدود ۱۰۰ میکرولیتر از آن را در زیر میکروسکوپ نوری بررسی کرده و از مورفولوژی سلول‌ها، نوع آن را بطور دقیق مشخص نمایند.
- (۳) مینا تصمیم گرفت که با استفاده از تست MTT و بررسی میزان جذب نوری سلول‌ها، نوع سلول را تعیین کند.
- (۴) با پیشنهاد سارا، نمونه های دو نوع سلول را می توان به طور مجزا در ظرف کشت سلول، کشت داد و بر اساس سرعت چسبیدن، نوع سلول‌ها را شناسایی کرد.
- (۵) به نظر می رسد که هیچ راه مطمئن و دقیقی برای افتراق این دو نوع سلول وجود ندارد و بهتر است هر دو محقق، با دفریز کردن یک ویال دیگر، مجدداً کار خود را آغاز نمایند.

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

- (۱) سلول‌های پرتوان تفاوت چندانی از لحاظ سوخت و ساز قند با سایر سلول‌های بنیادی ندارند.
- (۲) در سلول‌های پرتوان، عمدتاً از چرخه اسید سیتریک برای تولید انرژی از گلوکز استفاده می شود.
- (۳) در سلول‌های پرتوان، از مسیر گلیکولیز عمدتاً برای تولید NADH استفاده می شود.
- (۴) در طی تولید سلول‌های iPS، بتدریج مسیر پنتوز فسفات، بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد.
- (۵) متابولیسم گلوکز در سلول‌های پرتوان، در تعیین سرنوشت تکوینی این سلول‌ها نقش دارد.

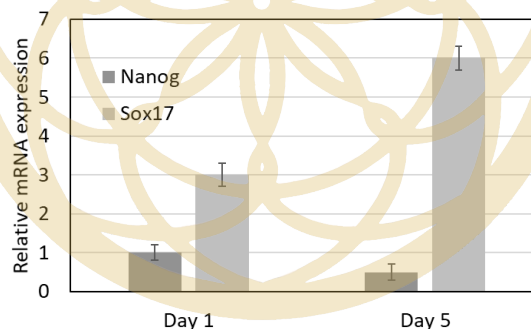
۲۱- فرض کنید قصد دارید که سلول های بنیادی عصبی را به سلول های بنیادی پرتوان القایی (موسوم به سلول های iPS) تبدیل کنید. احتمالاً کدام یک از ترکیب های ژنی زیر، بازده تولید سلول های بنیادی پرتوان القایی (iPS) را بیشتر افزایش می دهد؟

- (۱) c-Myc, Klf4, Sox2, Oct4
- (۲) c-Myc, Klf4, Lin28, Oct4
- (۳) c-Myc, Klf4, Sox2, Lin28
- (۴) p53, c-Myc, Klf4, Lin28, Oct4 و مهار
- (۵) p53, c-Myc, Klf4, Sox2, Oct4 و مهار

۲۲- کدام یک از رویکردهای زیر برای القای تمایز کبدی در سلول های بنیادی پرتوان بهتر است؟

- (۱) فاکتور نگهدارنده پرتوانی را از محیط کشت سلول های بنیادی پرتوان حذف کنیم.
- (۲) سلول های بنیادی پرتوان را به روش سه بعدی و با رویکرد تشکیل اجسام شبه جنینی تمایز دهیم.
- (۳) یک ژن کبدی کلیدی را در سلول های بنیادی پرتوان بیش بیان کنیم.
- (۴) یک ژن کبدی کلیدی را در سلول های بنیادی پرتوان بیش بیان کنیم و یک ژن مهم پرتوانی را هم مهار کنیم.
- (۵) از محیط کشت سلول های کبدی، برای کشت دادن سلول های بنیادی پرتوان استفاده کنیم.

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



Nanog و Sox17 به ترتیب ژن های پرتوانی و اندودرمی هستند. با توجه به نتایج، کدام نتیجه گیری قطعاً صحیح است؟

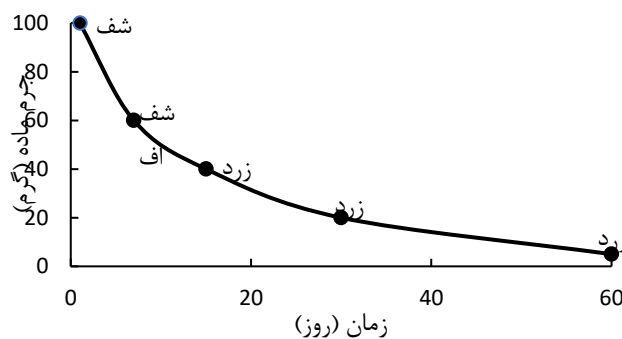
- (۱) با کشت ESCs روی بستر نانولیفی، از میزان بنیادینگی کاسته شده و تمایز یافتگی افزایش می یابد.
- (۲) در روز پنجم کشت، تعداد سلول های اندودرمی نسبت به روز اول افزایش یافته است.
- (۳) در روز اول کشت، تعداد بیشتری از سلول ها ژن اندودرمی را بیان می کنند.
- (۴) در روز پنجم کشت نسبت به روز اول، سلول های تمایز یافته درصد بیشتری از جمعیت سلولی را به خود اختصاص داده اند.
- (۵) کشت سلول های بنیادی پرتوان روی بستر نانوالیاف در مقایسه با ظرف کشت منجر به بهبود تمایز اندودرمی می شود.

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

- (۱) زمان کشت طولانی
- (۲) تمایز در حین تکثیر
- (۳) نیازمند حامل برای انتقال
- (۴) افزایش تکثیر پس از پیوند
- (۵) گزینه‌ی ۱ و ۲

۲۵- احمد در آزمایشگاه مدرسه ساختاری سه بعدی به ابعاد $1 \times 1 \times 1$ سانتی متر مکعب را از یک ماده پلیمری سفیدرنگ قالب‌گیری کرد و آن را داخل آب به حجم ۲۰ میلی لیتر قرار داد. او در روزهای مختلف نمونه را از مایع بیرون آورد و از آن عکس گرفت و بعد از تکان دادن و آبگیری، با ترازو وزنش را اندازه گرفت. کدام گزینه با توجه به نمونه نتایج بدست آمده صحیح است؟

- (۱) با توجه به باقی ماندن ماده در بیش از یک ماه، مولکول‌های آب قابلیت نفوذ کامل به ساختار را ندارد و ماده مورد نظر آبگریز است.
- (۲) ماده مورد نظر می‌تواند به عنوان داربست بدون سلول برای بافتی که مدت بازسازی آن توسط سلول‌های میزبان ۲۰ هفته است، به کار رود.
- (۳) تغییر رنگ ماده، در روز ۱۵ ام به دلیل واکنش ساختار با مولکول‌های آب است. این واکنش‌پذیری می‌تواند معیار مناسبی برای انتخاب این ماده به عنوان داروی موثر در بدن باشد.
- (۴) در صورتی که از پلیمر مورد نظر در ابعاد ظرف کشت قالب‌گیری شود، می‌توان از آن بصورت تجاری در کشت کوتاه مدت سلول‌ها (یک هفته‌ای) استفاده کرد.
- (۵) با فرض اینکه مکانیزم کاهش وزن، تخریب زنجیرهای پلیمری باشد، این ساختار می‌تواند به عنوان حامل رهایش پایدار دارو در درمان سرطان کاربرد داشته باشد.



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

باشگاه المپیاد طلایی‌ها

- ۱- نمک کربنات عنصر (آ) با عدد اتمی ۲۰
- ۲- نمک کلرید عنصر (ب) با ۱۲ الکترون در لایه ظرفیت
- ۳- نمک اکسید عنصر (پ) با ۶ الکترون در لایه ظرفیت نمک
- ۴- نمک نیترات عنصر (ت) که با از دست دادن ۲ الکترون، به آرایش الکترونی عنصر کریپتون می‌رسد.
- ۵- نمک فسفات عنصر (ث) با عدد اتمی ۵۶

(۱) ۱ و ۲ و ۴

(۲) ۲ و ۳ و ۵

(۳) ۱ و ۴

(۴) ۲ و ۴

(۵) ۲ و ۵

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

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

(a) تست کشش

(b) تصویربرداری با میکروسکوپ نوری

(c) تست چسبندگی سلولی

(d) تست سمیت سلولی

(e) تخلخل سنجی

(f) تخریب پذیری

(۱) f و a

(۲) f و d, c

(۳) f و b

(۴) e و b

(۵) d و b, a

باشگاه المپیاد طلایی‌ها

۲۸- به منظور افزایش سرعت ترمیم بافتی و کاهش خطر عفونت، زخم پوشی از ترکیب دو ماده کیتوسان و ماده زمینه‌ای خارج سلولی (ECM) جدا شده از مثانه خوک برای زخم‌های خشک ساخته شده است. جهت تعیین نسبت مناسبی از این دو ترکیب که بتواند زیست سازگار بوده و از نرخ تورم مناسب برخوردار باشد، نسبت‌هایی از این دو ترکیب طراحی و با سلول‌های فیبروبلاست کشت شدند. جهت اطمینان از نتایج، اثرات سمیت این دو ترکیب با چند روش بررسی و نتایج در نمودارهای زیر گزارش شد. با توجه به نمودارهای الف، ب و ج به سوالات زیر پاسخ دهید.

گروه‌های آزمایشی:

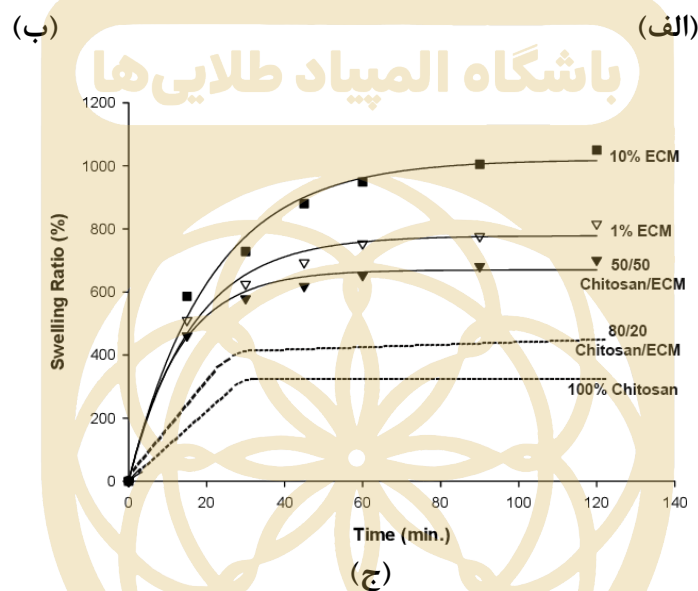
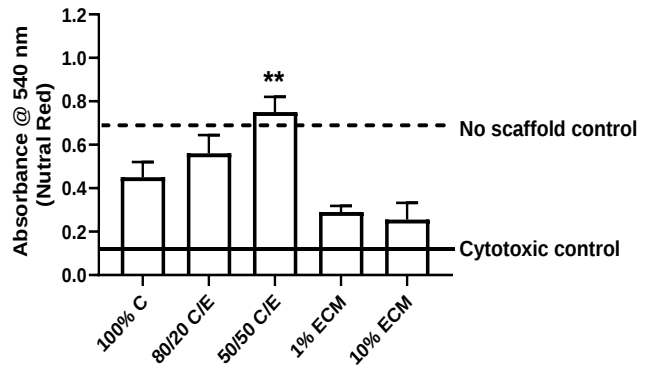
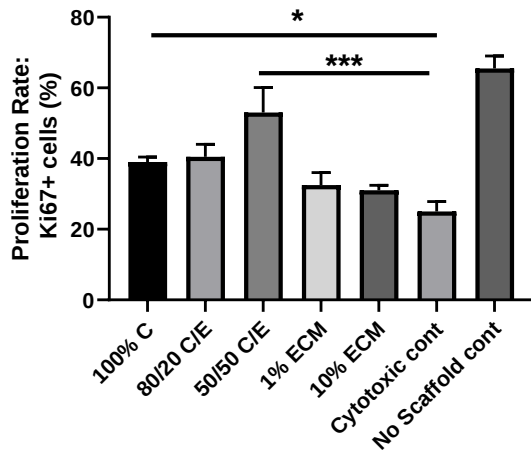
۱- 100% Chitosan

۲- 80/20 Chitosan/ECM

۳- 50/50 Chitosan/ECM

۴- 1% (w/v) ECM

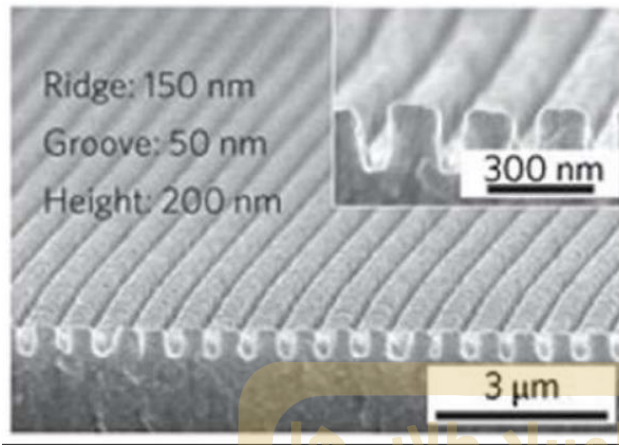
۵- 10% (w/v) ECM



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

- 100% Chitosan (۱)
- 80/20 Chitosan/ECM (۲)
- 50/50 Chitosan/ECM (۳)
- 1% (w/v) ECM (۴)
- 10% (w/v) ECM (۵)

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



باشگاه المپیاد طلایی‌ها

- (۱) بافت استخوان به دلیل کشیدگی و جهت داری شیاره
- (۲) بافت کبد به دلیل تشویق ساختار قطبیده (polarized)
- (۳) بافت عضله قلب به دلیل کشیدگی و جهت داری شیارها
- (۴) بافت عضله قلب به دلیل تشویق ساختار قطبیده (polarized)
- (۵) بافت کبد به دلیل کشیدگی و جهت داری شیارها

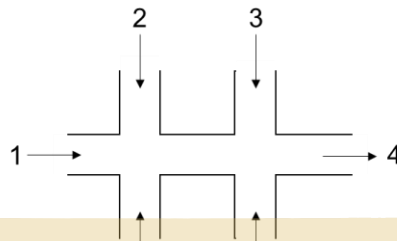
۳۰- یک بیمار دارای ضایعه استخوانی بزرگ در ناحیه مفصل لگن می‌باشد که امکان تعویض مفصل وجود ندارد و باید در ابتدا این ضایعه ترمیم شود. برای ترمیم این ضایعه که شکل هندسی پیچیده ای دارد هیچ وسیله و پروتز استاندارد در بازار تجهیزات پزشکی وجود ندارد و نیازمند طراحی داربست مخصوص برای بیمار هستیم.

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



- (۱) قالب گیری- سیمان استخوانی
- (۲) قالب گیری- فلز زیست سازگار
- (۳) چاپ سه بعدی- سیمان استخوانی
- (۴) چاپ سه بعدی- فلز زیست سازگار
- (۵) شکل دهی با دست- هیدروژل

۳۱- پلی لاکتیک-گلایکولیک اسید (PLGA) و آلژینات، دو پلیمر زیست سازگار هستند که به ترتیب در متیلن کلراید (نقطه جوش 40°C) و آب که دو حلال امتزاج ناپذیر هستند حل می شوند. اگر بخواهیم با استفاده از یک سامانه میکروفلوئیدیک به شکل زیر، میکروذراتی برای تحویل کنترل شده فاکتورهای رشد تولید کنیم، کدام گزینه برای ورودی های سامانه ۱، ۲، ۳ مناسب است؟



باشگاه المپیاد طلایی ها

(۱) محلول فاکتور رشد، محلول آلژینات، روغن

(۲) محلول فاکتور رشد و آلژینات، روغن، آب

(۳) محلول فاکتور رشد و PLGA، محلول آلژینات، روغن

(۴) محلول فاکتور رشد، روغن، محلول PLGA

(۵) محلول فاکتور رشد، محلول PLGA، آب

۳۲- کدام یک از گزینه های زیر مفهوم نادرستی از تصویر ذیل را بیان می کند.

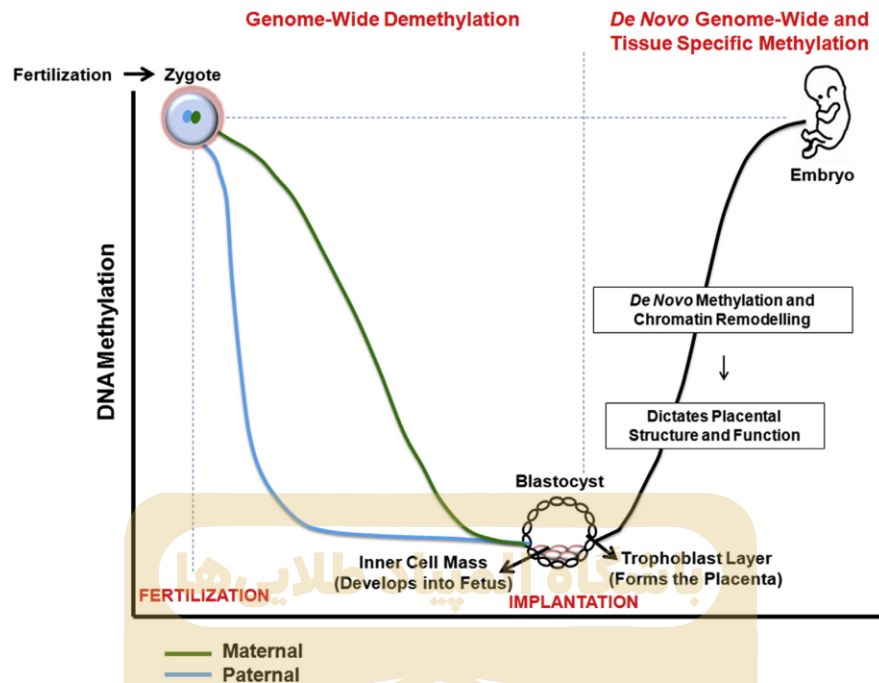
(۱) الگوی متیلاسیون DNA در طول تکوین جنین بین هایپو متیله و هایپر متیله تغییر می کند.

(۲) سطح متیلاسیون DNA، در محل ژن های پرتوانی بلاستوسیت نسبت به سلول های تمایز یافته بسیار پایین است.

(۳) الگوی اپی ژنتیک قبل از کاشت جنین در رحم و در طول حاملگی در سطح DNA ژن های پرتوانی و تخصصی تنظیم می شود.

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

(۵) استفاده از مهار کننده های آنزیم متیله کننده در بازبرنامه ریزی سلول ها در آزمایشگاه موثر است.



DNA methylation and embryonic development.

۳۳- در حال حاضر مهمترین روش‌های ویرایش ژن بر پایه استفاده از فناوری‌های ZNF، TALEN و CRISPR است. این ابزارها با شناسایی اختصاصی توالی مورد نظر و ایجاد شکست‌های دو رشته‌ای DNA باعث ویرایش ژنوم می‌شوند. اساس شناسایی توالی هدف در دو سامانه ZFN و TALEN بر مبنای برهم کنش پروتئین و DNA است. مکانیسم این شناسایی در سامانه CRISPR بر اساس برهم کنش RNA و DNA است. با این توضیحات گزینه صحیح را انتخاب کنید:

(۱) به دلیل اینکه مولکول RNA تحت تاثیر RNA نوکلئازهای سلولی تخریب می‌شود، فناوری CRISPR ناکارآمد است.

(۲) ZFN و TALEN می‌توانند گزینه‌های بیشتری را برای هدفگیری ژن در اختیار قرار دهند.

(۳) چون مهندسی توالی RNA در مقایسه با پروتئین ساده‌تر است، استفاده از سامانه CRISPR آسان‌تر می‌شود.

(۴) چون RNA خاصیت ایمنی‌زایی کمتری دارد، CRISPR برای مطالعات درون تنی (in vivo) مناسب‌تر است.

(۵) سامانه‌های ZFN و TALEN خطای بیشتر در ویرایش ژنوم در مقایسه با CRISPR دارند.

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

- (۱) سلول هایی که این مارکر را دارند، احتمالا سلول های T هستند و احتمال واکنش پیوند علیه میزبان را بالا می برند
- (۲) این سلول ها توان رشد بالایی دارند و در محیط کشت در رقابت با سلول های NK پیروز می شوند
- (۳) سلول هایی با مارکر مشترک CD3 و CD56 وجود دارند که باید برای اطمینان از عملکرد سلول های NK حذف شوند
- (۴) پلاکت ها، ماکروفاژها و گلبول های قرمز با این روش حذف می شوند.
- (۵) گزینه های 1، 2، 3

۳۵-فرض کنید وارد یک گروه تحقیقاتی شده اید که بر روی سرطان در حال تحقیق و مطالعه هستند. شما قرار است که اثر وزیکول های ترشحی از سلول های ایمنی را در حذف سلول های سرطانی بررسی نمایید. سریع ترین، کوتاه ترین و ارزانه ترین روش برای اینکه ببینید آیا وزیکول های ترشحی سلول های ایمنی اثر کشندگی سلول سرطانی را دارند چیست؟

- (۱) سلول های ایمنی را از فرد سالم جدا و در آزمایشگاه فعال می نمایید و سپس وزیکول های ترشحی آن را با استفاده از اگزوسپ (کیت جداسازی اگزوزوم) جدا کرده و با مجموعه ایی از سلول های توموری تیمار می کنید. در انتها اثر کشندگی را با استفاده از کیت های مخصوص بررسی می کنید.
- (۲) سلول های ایمنی را در آزمایشگاه فعال کرده و سوپ حاصل از آنها را بر روی سلول های توموری اثر می دهید و میزان مرگ سلول را با استفاده از تریپان بلو بررسی می کنید. در صورت مشاهده اثر کشندگی می توانید اعلام کنید که به دلیل وزیکول ها بوده است.
- (۳) سلول های ایمنی را از فرد مبتلا به سرطان جدا کرده و وزیکول های آنها را با استفاده از کیت اگزوسپ جدا کرده و بر روی سلول های توموری مشتق از بیمار اثر می دهید. میزان مرگ را با استفاده از کیت های اختصاصی بررسی می کنید.
- (۴) سلول های ایمنی را از یک فرد سالم جدا کرده و در آزمایشگاه فعال می کنیم. سوپ رویی سلول را برداشته و آن را سانتریفیوژ کرده و وزیکول های آن را جدا می کنید، محیط رویی سانتریفیوژ و وزیکول های رسوب داده شده را به طور جداگانه در دو چاهک متفاوت حاوی رده سلول توموری منتقل کرده و نتایج مرگ سلول را توسط فلوسیتومتری و با استفاده از پرومیدیوم یداید بررسی می کنید.
- (۵) سلول های ایمنی را از یک فرد مبتلا به سرطان پس از شیمی درمانی جدا کرده و در آزمایشگاه فعال می کنیم. سوپ رویی سلول را برداشته و دو قسمت می کنید. یک قسمت را سانتریفیوژ کرده و وزیکول های آن را جدا می کنید، قسمت دیگر را بدون هیچگونه دستکاری به مرحله بعد منتقل می نمایید. هر دو قسمت را بطور جداگانه و در دو چاهک متفاوت حاوی سلول های توموری مشتق از بیمار منتقل کرده و نتایج مرگ سلول را توسط فلوسیتومتری و با استفاده از پرومیدیوم یداید بررسی می کنید.

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

(۱) سلول‌های بنیادی خونساز فرد را جدا کرده، ژن ADA سالم را با لنتی ویروس وارد ژنوم سلول‌ها کرده و مجدداً به بدن فرد باز گردانیم.

(۲) لنفوسیت‌های فرد بیمار را جدا کرده، ژن ADA سالم را با لنتی ویروس وارد ژنوم سلول‌ها کرده و مجدداً به بدن فرد باز گردانیم.

(۳) ژن ADA سالم را به همراه وکتور لنتی ویروس به خون فرد تزریق می کنیم.

(۴) ژن ADA سالم را به همراه وکتور آدنو ویروس به خون فرد تزریق می کنیم.

(۵) ژن ADA سالم را به همراه وکتور آدنو اسوشیتد ویروس به خون فرد تزریق می کنیم.

۳۷- داروی Instiladrin® یک داروی ژن درمانی برای سرطان بدخیم مثانه در فاز III کارآزمایی بالینی توسط شرکت FGD Therapies می باشد. این دارو از یک بخش حامل، یک ژن سایتوکاین تحریک کننده سیستم ایمنی و یک ژن مولکول تقویت کننده ترانسفکشن سلولی تشکیل شده است. به نظر شما این سه بخش به ترتیب کدام گزینه ها می باشند؟

(۱) آدنو ویروس تیپ 5 بدون تکثیر- ژن اینترفرون آلفا- ژن پروتئین سیناپسین III

(۲) لیپوزوم- ژن TGF بتا- ژن تیمیدین کیناز

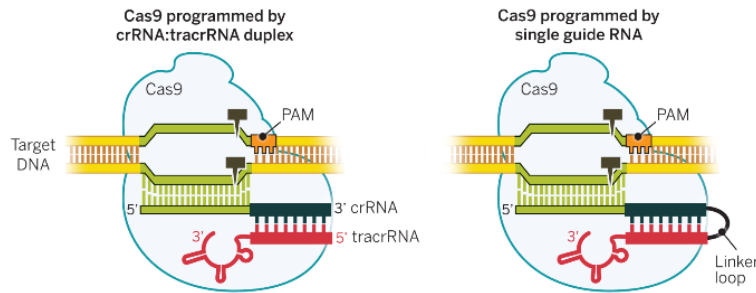
(۳) لنتی ویروس- ژن اینترلوکین ۱۰- ژن پروتئین سیناپسین III

(۴) رترو ویروس تکثیر شونده- ژن اینترلوکین 10- ژن تیمیدین کیناز

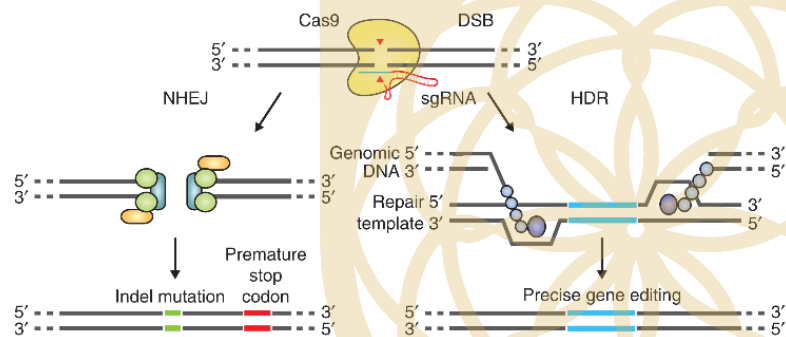
(۵) واکسینا ویروس ضعیف شده- ژن اینترفرون گاما- ژن تیمیدین کیناز

۳۸- جهش‌زایی‌های هدفمند برای درک عملکرد قطعات DNA در ژنوم بسیار با اهمیت و کاربردی هستند. در طی سال‌های اخیر، تکنیک CRISPR-Cas9 به صورت گسترده برای مطالعه عملکرد ژنوم مورد استفاده قرار گرفته است. در این تکنیک توالی (sgRNA (single guide RNA برای شناسایی ناحیه هدف و آندونوکلاز Cas9 برای برش دورشته‌ای DNA در ناحیه شناسایی شده به کار می‌رود. توالی sgRNA خود از ادغام دو توالی اولیه، crRNA و tracrRNA تشکیل شده است. با قرار دادن هر توالی ۲۰ نوکلئوتیدی در جایگاه crRNA می‌توان سیستم CRISPR-Cas9 را به

آن جایگاه هدایت کرد. شرط برش در جایگاه هدف وجود توالی PAM در پایین‌دست ناحیه شناسایی sgRNA می‌باشد.



برای طراحی توالی ۲۰ نوکلئوتیدی باید دقت فراوان داشت چون Cas9 امکان برش نا به جا در جایگاه‌های غیراختصاصی را نیز دارد. برش دورشته‌ای در سلول‌های بنیادی از طریق دو مسیر تعمیراتی، ترمیم می‌شود. در نبود الگو، برش توسط مسیر NHEJ ترمیم می‌شود. البته این مسیر تعمیراتی همراه با خطا می‌باشد. اگر الگوی مناسب همراه با بازوهای همولوگ را به محل برش دورشته‌ای ارائه کنیم، الگو توسط مسیر تعمیراتی HDR در جایگاه هدف وارد خواهد شد.



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

- ۱) دقت بالا در طراحی sgRNA، اتصال sgRNA به رشته دارای PAM و تحریک مسیر تعمیراتی NHEJ
- ۲) دقت بالا در طراحی sgRNA، اتصال sgRNA به رشته مکمل PAM و تحریک مسیر تعمیراتی HDR
- ۳) اتصال sgRNA به رشته دارای PAM، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیراتی HDR
- ۴) اتصال sgRNA به رشته مکمل PAM، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیراتی NHEJ
- ۵) دقت بالا در طراحی sgRNA، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیراتی HDR

39- T cells genetically engineered to express chimeric antigen receptors (CARs) have proven — and impressive — therapeutic activity in patients with certain subtypes of B cell leukaemia

or lymphoma, with promising efficacy also demonstrated in patients with multiple myeloma. Nevertheless, various barriers restrict the efficacy and/or prevent the widespread use of CAR T cell therapies in these patients as well as in those with other cancers, particularly solid tumours. Key challenges relating to CAR T cells include severe toxicities, restricted trafficking to, infiltration into and activation within tumours, suboptimal persistence in vivo, antigen escape and heterogeneity, and manufacturing issues. The evolution of CAR designs beyond the conventional structures will be necessary to address these limitations and to expand the use of CAR T cells to a wider range of malignancies. What is false?

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

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

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

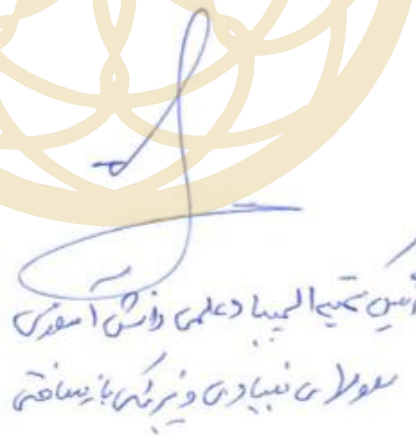
جناب آقای دکتر نقشینه

معاون محترم باشگاه دانش پژوهان جوان

با سلام

احتراما، ضمن تشکر فراوان از زحمات جنابعالی و سایر همکاران باشگاه دانش پژوهان جوان، با توجه به اعتراض مربوط به سوال شماره ۶ در مرحله دوم ششمین المپیاد دانش آموزی سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی این سوال در کمیته علمی المپیاد مذکور مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به اشکال نوشتاری که در شکل سوال اتفاق افتاده و بین سوال شماره ۶ و تصویر مربوط به آن تناقض ایجاد شده است. این نکته می تواند در نحوه تحلیل سوال و تصمیم گیری قطعی دانش آموز اشکال ایجاد نماید. لذا خواهشمند است نسبت به حذف سوال شماره ۶ برای کل داوطلبین مرحله دوم این المپیاد دستور لازم را مبذول فرمایید.

در مورد بقیه سوالات (۲۱، ۲۳ و ۳۰) اعتراضات مورد بررسی قرار گرفت و مورد پذیرش واقع نشد.



رئیس کمیته المپیاد علمی دانش آموزی
سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

لطفا در این کادر چیزی ننویسید.

پایه دهم، دوره دوم، المپیاد سلول های بنیادی
دستگاه تنفس

با توجه به صورت جلسه کمیته علمی المپیاد سلول های بنیادی، در کلید نهایی سؤال ۶ حذف می شود.

مطابق توضیحات دفترچه تکمیل شود.

کد دفترچه ① ②

لطفا گزینه را به صورت کامل و فقط با مداد مشکی نرم پر کنید. غلط صحیح

۱	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۱	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۱	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۱	(1) (2) (3) (4) (5)
۲	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۲	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۲	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۲	(1) (2) (3) (4) (5)
۳	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۳	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۳	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۳	(1) (2) (3) (4) (5)
۴	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۴	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۴	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۴	(1) (2) (3) (4) (5)
۵	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۵	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۵	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۵	(1) (2) (3) (4) (5)
۶	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۶	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۶	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۶	(1) (2) (3) (4) (5)
۷	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۷	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۷	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۷	(1) (2) (3) (4) (5)
۸	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۸	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۸	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۸	(1) (2) (3) (4) (5)
۹	(1) (2) (3) (4) (5)	۲۹	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۹	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۹	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۰	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۰	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۰	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۰	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۱	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۱	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۱	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۱	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۲	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۲	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۲	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۲	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۳	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۳	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۳	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۳	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۴	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۴	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۴	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۴	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۵	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۵	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۵	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۵	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۶	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۶	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۶	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۶	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۷	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۷	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۷	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۷	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۸	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۸	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۸	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۸	(1) (2) (3) (4) (5)
۱۹	(1) (2) (3) (4) (5)	۳۹	(1) (2) (3) (4) (5)	۵۹	(1) (2) (3) (4) (5)	۷۹	(1) (2) (3) (4) (5)
۲۰	(1) (2) (3) (4) (5)	۴۰	(1) (2) (3) (4) (5)	۶۰	(1) (2) (3) (4) (5)	۸۰	(1) (2) (3) (4) (5)

محل امضاء

اینجانب فرزند با کد ملی

مطابقت اطلاعات مندرج در پاسخ برگ را با مشخصات خود تأیید می نمایم.