

دفترچه سؤالات مرحله دوم

ششمین المپیاد سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

سال برگزاری	تعداد سؤالات	زمان پاسخ گویی
۱۴۰۰	۴۰	۱۲۰ دقیقه

توضیحات مهم

استفاده از ماشین حساب مجاز نیست.

۱. کد دفترچه‌ی سؤالات شما ۱ است. این کد را با کدی که روی پاسخ نامه نوشته شده است تطبیق دهید. در صورت وجود مغایرت، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید.
۲. بلافاصله پس از آغاز آزمون، تعداد سؤالات داخل دفترچه را بررسی نمایید. در صورت وجود هر گونه نقصی در دفترچه، در اسرع وقت مسئول جلسه را مطلع کنید.
۳. یک برگ پاسخ نامه 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.
۴. کلیه جواب ها باید در پاسخ نامه وارد شود. بدیهی است موارد مندرج در دفترچه سؤالات تصحیح نشده و به آن ها هیچ نمره‌ای تعلق نخواهد گرفت.
۵. نام و نام خانوادگی خود را روی کلیه صفحات دفترچه سؤالات و پاسخ نامه بنویسید.
۶. برگه پاسخ نامه 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.
۷. 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.
۸. دفترچه سؤالات باید همراه پاسخ نامه به مسئولین جلسه تحویل شود.
۹. پاسخ درست به هر سؤال ۴ نمره مثبت و پاسخ نادرست یک نمره منفی دارد.
۱۰. شرکت کنندگان در دوره تابستان از بین دانش آموزان پایه دهم و یازدهم انتخاب می شوند.



۱- ژن ۳-MMP در فرایند متاستاز سرطان دخیل است. یک تغییر تک نوکلئوتیدی (SNP)، در ناحیه پرموتور این ژن سبب افزایش بیان ژن مذکور و تسهیل متاستاز در بیماران می‌گردد. یک محقق در مطالعه‌ای تأثیر این SNP را بر میزان متاستاز سنجیده است. طبق یافته این محقق این SNP در جایگاه شناسایی آنزیم EcoRI قرار دارد و باعث تبدیل A به T می‌گردد و این تغییر سبب افزایش بیان آنزیم ۳-MMP و افزایش استعداد به متاستاز می‌گردد (آنزیم EcoRI یک آنزیم اندونوکئاز محدودگر است). توالی ژن و ناحیه برش مربوطه به صورت زیر است:

AGTTGGTGAGCTTTTCCGGTGCTCTGCACAGATGCTGGGGCGCTGAGCgattcCCCTCAGTTTCTGGAGCTGTTCCGA
GGGGCTGCCTGCACCTCCATGACATTGGCATCGTGACTATGGACTGGCTGGTGAGGAATG

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 می‌باشند.
- ۲) افراد هموزیگوت غیرمستعد به متاستاز واجد ۲ قطعه به طول ۹۱ و ۴۹ نوکلئوتید می‌باشند.
- ۳) افراد هتروزیگوت واجد ۳ قطعه به طول ۱۴۰، ۹۱ و ۴۹ نوکلئوتید می‌باشند.
- ۴) افراد هموزیگوت مستعد به متاستاز واجد ۲ قطعه به طول ۹۱ و ۴۹ نوکلئوتید می‌باشند.
- ۵) گزینه‌های ۱، ۲ و ۳ درست است.

۲- بر طبق دستورالعمل و پس از انجام محاسبات، 2×10^{-6} μL از محلول استوک (غلظت) VEGF باید به حجم 200 میلی‌لیتر محیط کشت سلول افزوده شود. از آنجایی که برداشتن و انتقال این حجم کم، عملاً امکان‌پذیر نیست، پژوهشگری از روش رقیق‌سازی متوالی کمک گرفته است. در این راستا، وی 2 میکرولیتر از محلول استوک VEGF را به 48 میکرولیتر از بافری مناسب افزوده و آمیخته، آن را محلول A نامیده است. او سپس 10 میکرولیتر از محلول A را به ظرف دوم که از قبل شامل 40 میکرولیتر بافر مذکور بوده است، اضافه نموده، مخلوط حاصل را محلول B نامیده است. این پژوهشگر باید چه حجمی از محلول B را به محیط کشت بیافزاید تا غلظت VEGF در آن، تقریباً مشابه با دستورالعمل باشد؟

۸/۵ μL (۵)

۷ μL (۴)

۳/۵ μL (۳)

۲/۵ μL (۲)

۵ μL (۱)



محاسبات و نکته‌های مهم





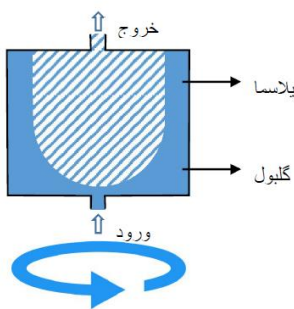
۳- پژوهشگری قصد دارد اثر افزایش یک ماده شیمیایی به محیط کشت را بر میزان تکثیر سلول های بنیادی مزانشیمی مطالعه نماید. بدین منظور باید سلول ها را با دانسیته 5000 cells/cm^2 کشت دهد. وی ابتدا سلول ها را از حالت فریز خارج نموده، یک میلی لیتر از آن را با سه میلی لیتر محیط کشت آمیخته است. بررسی محلول سلولی 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 پایتین 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 cc باشد، در یک مرحله چه حجمی از پلاسما جداسازی خواهد شد؟

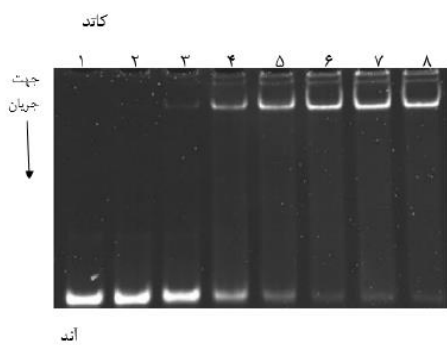
- (۱) ۱۱۰ cc (۲) ۱۶۰ cc
(۳) ۲۰۰ cc (۴) ۲۱۰ cc
(۵) ۲۵۰ cc

محاسبات و نکته های مهم





۶- یکی از تکنیک های رایج و مورد استفاده در آزمایشگاه، ژل الکتروفورز می باشد که یکی از انواع آن ها 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 روبه رو 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 احتمال های ۰/۵ و ۰/۷۵ به سلول F تمایز می یابند. همین طور می دانیم احتمال تولید سلول D از سلول بنیادی X برابر ۰/۴ است. به علاوه می دانیم سلول های G و E 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؟

۰/۵ (۵)

۰/۴ (۴)

۰/۲۵ (۳)

۰/۲ (۲)

۰/۱ (۱)

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 ایی به شبکه های داخلی بگشاید.



محاسبات و نکته های مهم



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

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

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

(۳) از فرد نمونه بافت کبدی بگیرد و داروها را بر روی این بافت امتحان کرده و مؤثرترین را پیدا کند.

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

(۵) گزینه ۱ و ۲

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

(۱) استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان و تزریق آن‌ها به خون فرد مبتلا به دیابت نوع یک

(۲) استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی خود فرد و تمایز آن‌ها به سلول‌های بتا پانکراس و نهایتاً پیوند آن به فرد

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

(۴) تزریق سلول‌های بنیادی پرتوان به فرد

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



محاسبات و نکته‌های مهم



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

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

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

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

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

(ه) اگر از سلول‌های حاصل از دگرتمایی در سلول درمانی بیماری‌های 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 سلول‌های بنیادی پرتوان بسازند. برای اینکه اطلاعات کافی از نحوه تشکیل این اندام در دوران جنینی به دست آورند، روده کوچک جنین موش را در روزهای مختلف جنینی برداشته و از لحاظ ساختار، پروتئین‌ها، RNA و DNA بررسی کرده‌اند. حالا یک نقشه خوب به دست آورده‌اند که چه مولکول‌هایی باعث القای تشکیل انواع سلول‌های مختلف روده از جمله سلول‌های ترشحی، سلول‌های بنیادی روده و ... می‌شوند. آن‌ها سلول‌های بنیادی پرتوان را در یک ظرف کشت ریخته و مولکول‌های القایی برای تشکیل سلول‌های مختلف روده را به محیط کشت اضافه کرده‌اند. ولی بافت روده تشکیل نشد. چند بار آزمایش



محاسبات و نکته‌های مهم





را تکرار کردند ولی موفق نشدند. شما برای حل مشکل آن‌ها چه پیشنهادهایی می‌کنید و چرا؟

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

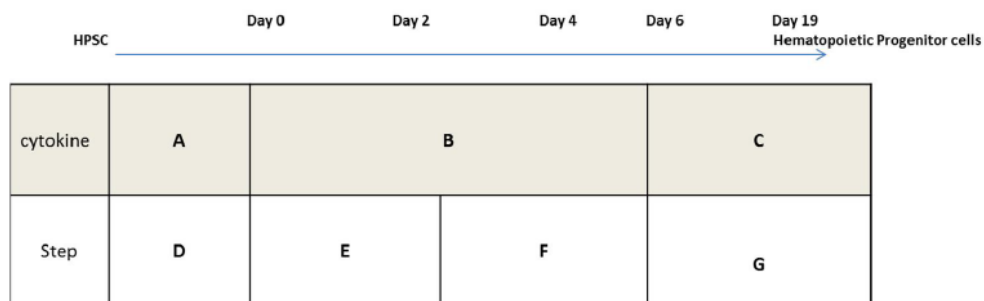
(۲) هورمون‌های گوارشی را به عنوان تسریع کننده تمایز به محیط اضافه می‌کنیم.

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

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

(۵) چند نوع سلول پیش‌ساز روده مثل سلول بنیادی روده و سلول‌های تشکیل‌دهنده رگ را، هم کشتی دهیم تا بافت بتواند عروق خونی هم داشته باشد.

۱۳- به دست آوردن کارآمد و قابل تکرار سلول‌های پیش‌ساز خونساز چند توان، از سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی (hPSCs) نیاز به طراحی مناسب و زیر 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 می‌باشد؟



(۱)

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



محاسبات و نکته‌های مهم





(۲)

cytokine	Essential growth factors	BMP4+VEGF+SCF		Specific cytokines
step	Maturation	Hemogenic specification	Hemogenic specification	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		Essential growth factors
step	Maintenance	Hematopoietic specification	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 پیش‌بالینی بررسی کارایی پیوند و ردیابی سلول‌های تزریق شده به بافت قلب دارای ایسکمی است. برای این منظور، قرار است. برای این منظور، قرار است تا سلول‌های پیش‌ساز قلبی انسانی که از تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان مشتق می‌شوند، به همراه سلول‌های بنیادی مزانشیمی به قلب موش تزریق شوند. اگر لازم باشد تا سرنوشت و بقای سلول‌ها پیش‌ساز 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 سلول‌های بنیادی پرتوان اولیه به منظور بیان پروتئین فلئورسنت سبز (GFP)

۲- دستورزی ژنتیکی سلول‌های پیش‌ساز قبل از پیوند به منظور بیان پروتئین فلئورسنت سبز (GFP)

۳- رنگ‌آمیزی و نشان‌دار کردن سلول‌های پیش‌ساز قبل از پیوند

۴- رنگ‌آمیزی با آنتی‌بادی اختصاصی هسته سلول‌های انسانی در برش‌های قلب موش دو ماه پس از پیوند



محاسبات و نکته‌های مهم





۵- رنگ آمیزی پروتئین ساختاری تروپونین قلبی موشی در برش‌های قلب موش دو ماه پس از پیوند

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

۱۵- تکنیک فلوسایتومتری برای کدام مورد کاربرد ندارد؟

(۱) بررسی میزان آپوپتوز سلول‌های پیش‌ساز عصبی (NPC) که با غلظت بالای ویتامین E تیمار شده‌اند.

(۲) بررسی کاهش بیان پروتئین Oct-4 (به‌عنوان یک پروتئین داخل هسته‌ای) در سلول‌های بنیادی القایی پس از تمایز غضروفی

(۳) مطالعه تغییر در سیکل سلولی سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از تیمار با غلظت بالای فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲ (FGF-2)

(۴) مطالعه فرآیند چسبندگی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان به بستر پلیمری از طریق ایجاد زوائد سلولی

(۵) بررسی افزایش همزمان بیان پروتئین‌های سطحی SSEA-3 و SSEA-4 در کراتینوسیت‌هایی که به سلول‌های بنیادی القایی تبدیل شده‌اند.

۱۶- سلول‌های بنیادی سرطان، از عوامل اصلی عود و متاستاز سرطان هستند. این سلول‌ها مسئول ناهمگونی (هتروژنیسیته) بافت تومور هستند.

محققان قصد دارد که این سلول‌ها را از توده توموری جدا کند. به نظر شما کدام روش می‌تواند به تعداد کافی برای او سلول بنیادی سرطان

خالص و همگون فراهم کند.

(۱) توده توموری از بیمار جدا کرده و سلول‌های بنیادی سرطان آن را با استفاده از آنتی‌بادی اختصاصی ضد سلول‌های بنیادی سرطان و با

استفاده از دستگاه فلوسیتومتری مجهز به جدا کننده اختصاصی سلول، جدا کرده و کشت می‌دهد. او معتقد است که این روش به‌طور

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 به‌طور زیر پوستی تزریق می‌کند. سپس با استفاده از آنتی‌بادی‌های

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.



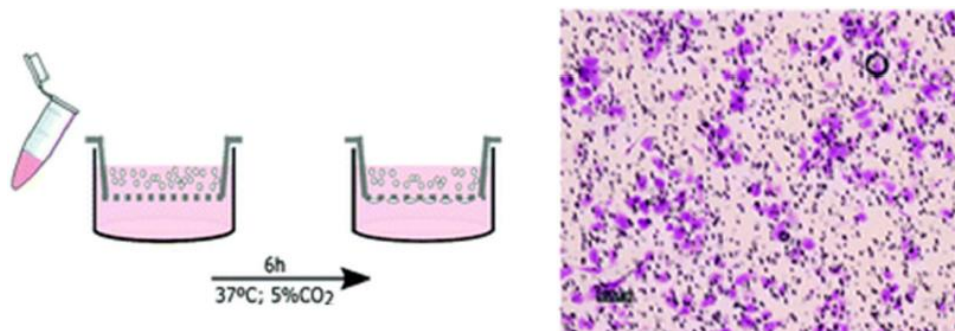
محاسبات و نکته‌های مهم



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 ۳۰-۱۵۰ 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 (رده 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 Endothelia) قرار گرفته بر روی چاهک بالایی Trans-Well اضافه شد. پیش‌بینی 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.



محاسبات و نکته‌های مهم



۴) پس از انجام آنالیز بیان ژن ها و پروتئین های مرتبط با مرگ سلولی، مشخص خواهد شد که آگزوزوم های مشتق از این سلول ها گزینه درمانی مناسبی هستند.

۵) با ورود آگزوزوم ها به سلول های HUVECs و اعمال اثرات، سلول ها به سرعت تکثیر شده و مهاجرت سلولی نیز به میزان زیادی، افزایش خواهد یافت.

۱۸- یکی از محدودیت های موجود در سلول درمانی، حذف سلول یا فرآورده حاصله از آن در گردش خون یا بافت میزبان توسط دستگاه ایمنی فرد میزبان است. محققان سعی دارند از طریق روش های مختلف بر این مشکل غلبه کنند. به نظر شما کدام گزینه ها نمی تواند روش خوبی برای حل این مسئله باشد؟

الف) استفاده از سلول بنیادی با منشأ بافت های خارج جنینی

ب) تزریق سلول، تنها در ناحیه آسیب دیده

پ) هدفمند کردن آگزوزوم توسط مهندسی ژنتیک

ت) استفاده از داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی

ث) استفاده از کپسول هیدروژلی برای سلول یا فرآورده آن

ج) استفاده از سلول از اهدا کننده با سن کمتر

چ) کشت سلول در شرایط سه بعدی

ح) هم کشتی سلول با سلول های 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، فلاسک های کشت سایر دانشجویان نیز قرار دارد. او در حال تحقیق و مطالعه بر روی سلول های بنیادی جنینی موش می باشد. امروز یکی از چالش برانگیزترین روزهای او در زمینه تحقیقات بر روی سلول های بنیادی بود. او بعد از تیمار سلول های بنیادی جنینی انسانی با آنزیم تریپسین و جداسازی سلول ها، تصمیم گرفت سلول ها را برای مرحله بعدی داخل دستگاه سانتریفیوژ قرار دهد تا رسوب سلول را تهیه کند. محقق دیگری به نام مینا نیز در همان زمان، قصد داشت تا لوله حاوی سلول های بنیادی مزانشیمی را درون دستگاه سانتریفیوژ قرار دهد، پس از مذاکره، آن ها تصمیم گرفتند برای صرفه جویی در زمان و حفظ بقاء سلول ها، همزمان از دستگاه سانتریفیوژ استفاده کنند. در پایان آزمایش و باز شدن درب سانتریفیوژ مشخص شد که هر دو آن ها پس از جداسازی سلول های موجود در فلاسک کشت سلولی ۲۵، از لوله هایی هم

محاسبات و نکته های مهم





حجم و هم رنگ و بدون نام استفاده کرده‌اند. به نظر شما این دو محقق چطور توانست رده‌های سلولی خود را از یکدیگر تفریق دهند؟

(۱) این دو محقق می‌توانند با استفاده از شمارش سلول‌های هر فلاسک از طریق لام نفواری، نوع سلول‌های بنیادی خود را تشخیص دهند.

(۲) دو محقق می‌توانند، پس از پیپتاژ 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 به‌طور 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، نمونه‌های دو نوع سلول را می‌توان به‌طور مجزا در ظرف کشت سلول، کشت داد و براساس سرعت چسبیدن، نوع سلول‌ها را شناسایی کرد.

(۵) به نظر می‌رسد که هیچ راه مطمئن و دقیق 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 می‌شود.

(۳) در سلول‌های پرتوان، از مسیر گلیکولیز عمدتاً برای تولید NADH استفاده می‌شود.

(۴) در طی تولید سلول‌های iPS، به تدریج مسیر پنتوز فسفات، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

(۵) متابولیسم گلوکز در سلول‌های پرتوان، در تعیین سرنوشت تکوینی این سلول‌ها نقش دارد.

۲۱- فرض کنید قصد دارید که سلول‌های بنیادی عصبی را به سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (موسوم به سلول‌های iPS) تبدیل کنید. احتمالاً

کدام یک از ترکیب‌های ژنی زیر، بازده تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) را بیشتر افزایش می‌دهد؟

(۲) c-Myc, Klf4, Lin28, Oct4

(۱) c-Myc, Klf4, Sox2, Oct4

(۴) c-Myc, Klf4, Lin28, Oct4 و مهار p53

(۳) c-Myc, Klf4, Sox2, Lin28

(۵) c-Myc, Klf4, Sox2, Oct4 و مهار p53



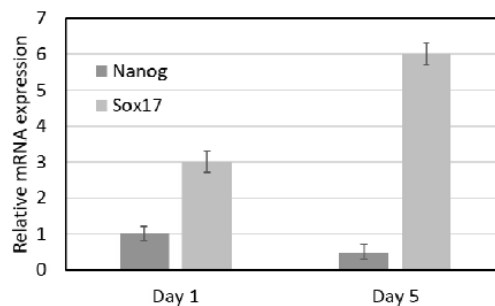
محاسبات و نکته‌های مهم



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

- (۱) فاکتور نگه‌دارنده پرتوانی را از محیط کشت سلول‌های بنیادی پرتوان حذف کنیم.
- (۲) سلول‌های بنیادی پرتوان را به روش سه‌بعدی و با رویکرد تشکیل اجسام شبه‌جنینی تمایز دهیم.
- (۳) یک ژن کبدی کلیدی را در سلول‌های بنیادی پرتوان بیش‌بیان کنیم.
- (۴) یک ژن کبدی کلیدی را در سلول‌های بنیادی پرتوان پیش‌بیان کنیم و یک ژن مهم پرتوانی را هم مهار کنیم.
- (۵) از محیط کشت سلول‌های کبدی، برای کشت دادن سلول‌های بنیادی پرتوان استفاده کنیم.

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



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

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



محاسبات و نکته‌های مهم



۲۴- در سوختگی های گسترده می توان از روش کشت سلول های پوستی به صورت ورقه ای استفاده کرد. در این روش سلول های بنیادی در حین تکثیر به صورت چند لایه روی هم رشد کرده و یک ورقه پوستی تولید می کنند. پس از آن به روش آنژیومی کننده و به بیمار پیوند زده می شود. کدام یک از موارد زیر از نکات منفی این روش می باشد.

(۱) زمان کشت طولانی (۲) تمایز در حین تکثیر (۳) نیازمند حامل برای انتقال

(۴) افزایش تکثیر پس از پیوند (۵) گزینه های 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 سفید رنگ قالب گیری 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 آبیگری، با ترازو و وزنش را اندازه گرفت. کدام گزینه با توجه به نمونه نتایج به دست آمده صحیح است؟

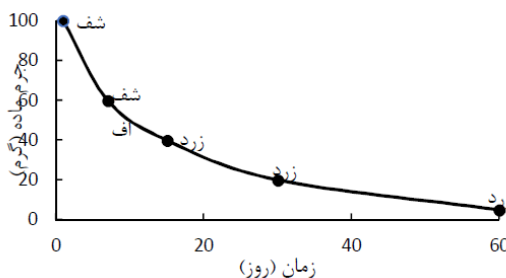
(۱) با توجه به باقی ماندن ماده در بیش از یک ماه، مولکول های آب قابلیت نفوذ کامل به ساختار را ندارد و ماده مورد نظر آگریز است.

(۲) ماده مورد نظر می تواند به عنوان داربست بدون سلول برای بافتی که مدت بازسازی آن توسط سلول های میزبان ۲۰ هفته است، به کار رود.

(۳) تغییر رنگ ماده، در روز ۱۵ ام به دلیل واکنش ساختار با مولکول های آب است. این واکنش پذیری می تواند معیار مناسبی برای انتخاب این ماده به عنوان داروی مؤثر در بدن باشد.

(۴) در صورتی که از پلیمر مورد نظر در ابعاد ظرف کشت قالب گیری شود، می توان از آن به صورت تجاری در کشت کوتاه مدت سلول ها (یک هفته ای) استفاده کرد.

(۵) با فرض اینکه مکانیزم کاهش وزن، تخریب زنجیرهای پلیمری باشد، این ساختار می تواند به عنوان حامل رهایش پایدار دارو در درمان سرطان کاربرد داشته باشد.



محاسبات و نکته های مهم





۲۶- پیوند سلول‌های بنیادی یکی از روش‌های درمانی موفق است که در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه پژوهشگران و پزشکان قار 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. آلژینات یکی از پرمصرف‌ترین مواد پلیمری برای این هدف است که در حضور کاتیون‌های فلزی دو یا چندظرفیتی، زنجیرهای آلژینات به یکدیگر و به کاتیون فلزی نزدیک شده و در فرآیندی 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؟

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

(۵) و ۲

(۴) و ۲

(۳) و ۱

(۲) و ۳ و ۵

(۱) و ۲ و ۴

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 به صورت یک صفحه گردآوری کرد. پلیمر از یک سرنگ به آرامی خارج شده، تحت تأثیر میدان الکتریکی کشیده می‌شود و توسط یک کالکتور که با فاصله از سر سرنگ قرار دارد جمع‌آوری می‌شود. با توجه به این اطلاعات به سؤال پاسخ دهید.

دانشجویی برای جایگزین پوستی بنا دارد تا از یک صفحه الکتروریسی شده استفاده کند. پس از به دست آوردن این صفحه 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؟



محاسبات و نکته‌های مهم



(a) تست کشش

(b) تصویربرداری با میکروسکوپ نوری

(c) تست چسبندگی سلولس

(d) تست سمیت سلولی

(e) تخلخل سنجی

(f) تخریب پذیری

(۵) a, b و d

(۴) e و b

(۳) f و b

(۲) f و d, c

(۱) f و a

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 سؤالات زیر پاسخ دهید.

گروه‌های آزمایشی:

۱- Chitosan - ۱۰۰٪

۲- Chitosan / ECM ۸۰/۲۰

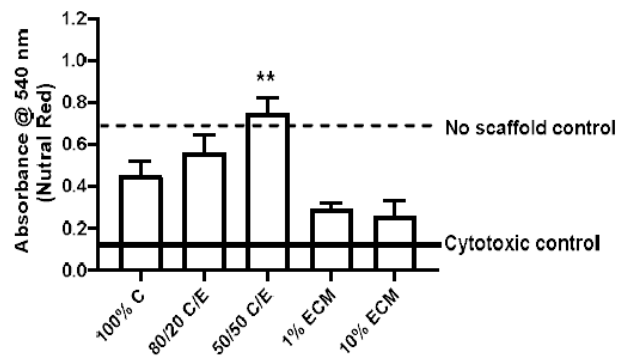
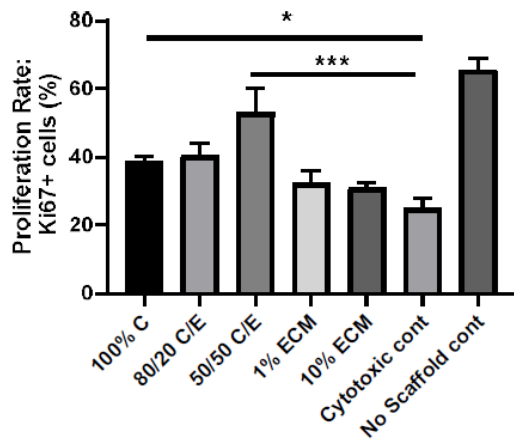
۳- Chitosan / ECM ۵۰/۵۰

۴- ECM (w/v) ۱٪

۵- ECM (w/v) ۱۰٪

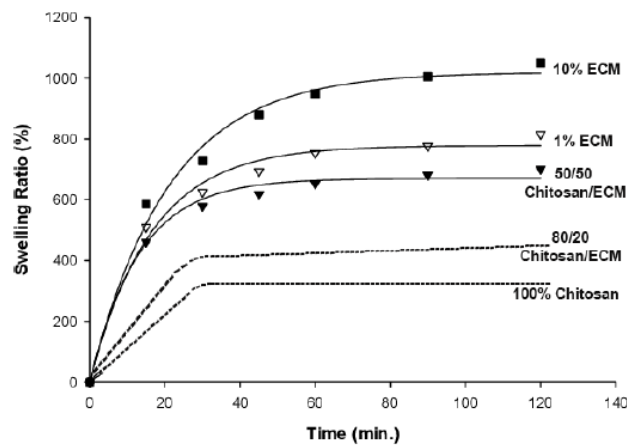


محاسبات و نکته‌های مهم



(ب)

(الف)



(ج)

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

۱) Chitosan / ECM ۱۰٪

۲) Chitosan / ECM ۸۰/۲۰

۳) Chitosan / ECM ۵۰/۵۰

۴) ECM (w/v) ۱٪

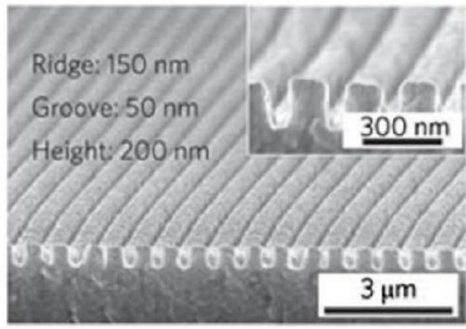
۵) ECM (w/v) ۱۰٪



محاسبات و نکته های مهم



۲۹- داریست مهندسی بافت با ساختار آرایه های شیاردار (با مشخصات ساختاری نشان داده شده در شکل زیر) را برای ترمیم کدام بافت مناسب می دانید و چرا؟



- (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 می باشد 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 داریست مخصوص برای بیمار هستیم.

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

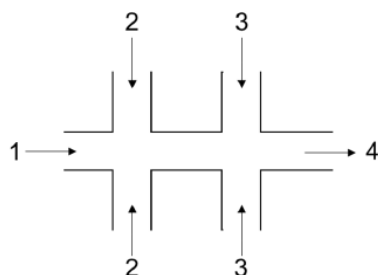


- (۱) قالب گیری- سیمان استخوانی
- (۲) قالب گیری- فلز زیست سازگار
- (۳) چاپ سه بعدی- سیمان استخوانی
- (۴) چاپ سه بعدی- فلز زیست سازگار
- (۵) شکل دهی با دست- هیدروژل

۳۱- پلی لاکتیک- گایکولیک 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؟



محاسبات و نکته های مهم



(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 گزینه‌های زیر مفهوم نادرستی از تصویر ذیل را بیان می‌کند.

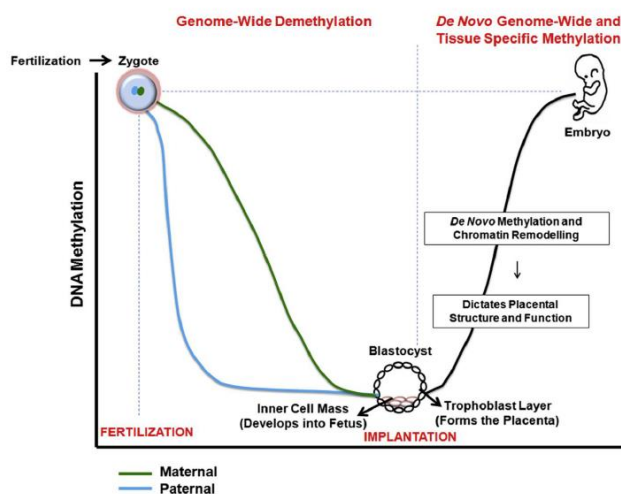
(۱) الگوی متیلاسیون DNA در طول تکوین جنین بین هاپیو متیله و هایپر متیله تغییر می‌کند.

(۲) سطح متیلاسیون DNA، در محل ژن‌های پرتوانی بلاستوسیت نسبت به سلول‌های تمایز یافته بسیار پایین است.

(۳) الگوی اپی ژنتیک قبل از کاشت جنین در رحم و در طول حاملگی در سطح DNA ژن‌های پرتوانی و تخصصی تنظیم می‌شود.

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

(۵) استفاده از مهارکننده‌های آنزیم متیله کننده در بازبرنامه‌ریزی سلول‌ها در آزمایشگاه مؤثر است.



DNA methylation and embryonic development.



محاسبات و نکته‌های مهم



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 و برهم کنش RNA و DNA است. با این توضیحات گزینه صحیح را انتخاب کنید:

- (۱) به دلیل اینکه مولکول RNA تحت تأثیر 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 فرآیند گلوبول سفید بر اساس مارکرهای سطحی از خون محیطی جداسازی می‌شوند. به عنوان مثال سلول‌های NK بر اساس مارکر CD۵۶ که بر سطح آن‌ها وجود دارد، جداسازی می‌شوند. در این فرآیند سلول‌هایی که مارکر CD۳ را دارند باید حذف بشوند. به نظر شما بر چه اساسی محققین سلول‌های CD۳ را حذف می‌کنند؟

- (۱) سلول‌هایی که این مارکر را دارند، احتمالاً سلول‌های T هستند و احتمال واکنش پیوند علیه میزبان را بالا می‌برند.
- (۲) این سلول‌ها توان رشد بالایی دارند و در محیط کشت در رقابت با سلول‌های NK پیروز می‌شوند.
- (۳) سلول‌هایی با مارکر مشترک CD۵۶ و CD۳ وجود دارند که باید برای اطمینان از عملکرد سلول‌های NK حذف شوند.
- (۴) پلاکت‌ها، ماکروفاژها و گلوبول‌های قرمز با این روش حذف می‌شوند.

(۵) گزینه‌های ۱، ۲، ۳



محاسبات و نکته‌های مهم





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

۱) سلول‌های ایمنی را از فرد سالم جدا و در آزمایشگاه فعال می‌نمایید و سپس وزیکول‌های ترشحی آن را با استفاده از اگزوسپ (کیت جداسازی اگزوزوم) جدا کرده و با مجموعه‌ای از سلول‌های توموری تیمار می‌کنید. در انتها اثر کشندگی را با استفاده از کیت‌های مخصوص بررسی می‌کنید.

۲) سلول‌های ایمنی را در آزمایشگاه فعال کرده و سپس حاصل از آن‌ها را بر روی سلول‌های توموری اثر می‌دهید و میزان مرگ سلول را با استفاده از تریپان بلو بررسی می‌کنید. در صورت مشاهده اثر کشندگی می‌توانید اعلام کنید که به دلیل وزیکول‌ها بوده است.

۳) سلول‌های ایمنی را از فرد مبتلا به سرطان جدا کرده و وزیکول‌های آن‌ها را با استفاده از کیت اگزوسپ جدا کرده و بر روی سلول‌های توموری مشتق از بیمار اثر می‌دهید. میزان مرگ را با استفاده از کیت‌های اختصاصی بررسی می‌کنید.

۴) سلول‌های ایمنی را از یک فرد سالم جدا کرده و در آزمایشگاه فعال می‌کنیم. سوپ رویی سلول را برداشته و آن را سانتریفیوژ کرده و وزیکول‌های آن را جدا می‌کنید، محیط رویی سانتریفیوژ وزیکول‌های رسوب داده شده را به طور جداگانه در دو چاهک متفاوت حاوی رده سلول توموری منتقل کرده و نتایج مرگ سلول را توسط فلوسیتومتری و با استفاده از پرومیدیوم یادید بررسی می‌کنید.

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

۳۶- بیماری ADA-SCID یک بیماری نقص ایمنی شدید ژنتیکی می‌باشد، که دلیل آن حضور ژنوتیپ معیوب آنزیم آدنوزین دامیناز (ADA) است. آنزیم آدنوزین دامیناز در حذف مولکولی به نام دئوکسی‌آدنوزین حاصل از شکست DNA نقش دارد. این آنزیم دئوکسی‌آدنوزین را که برای لنفوسیت‌ها سمی است به دئوکسی‌اینوزین تبدیل می‌کند که خطری برای سلول ندارد. فرد مبتلا به نقص ایمنی ترکیبی شدید (SCID) در حقیقت فاقد قدرت دفاعی دستگاه ایمنی در برابر باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها بوده و مستعد ابتلا به عفونت‌های مکرر و مداوم

محاسبات و نکته‌های مهم





هستند که می‌تواند بسیار جدی یا تهدیدی برای زندگی فرد باشد. اگر شما قرار باشد بهترین استراتژی برای طراحی داروی ژن درمانی علیه این بیماری را تعیین کنید، کدام گزینه را انتخاب می‌نمایید؟

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 می‌کنیم.

۴) ژن ADA سالم را به همراه وکتور آدنو ویروس به خون فرد تزریق می‌کنیم.

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

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

۱) آدنوویروس تیپ ۵ 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 ۱۰- ژن تیمیدین کیناز

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

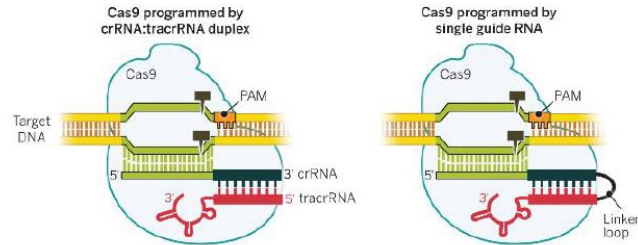
۳۸- جهش‌زایی‌های هدفمند برای درک عملکرد قطعات DNA در ژنوم بسیار با اهمیت و کاربردی هستند. در طی سال‌های اخیر، تکنیک CRISPR-Cas9 به صورت گسترده برای مطالعه عملکرد ژنوم مورد استفاده قرار گرفته است. در این تکنیک توالی sgRNA (single guide RNA) برای شناسایی ناحیه هدف و اندونوکلاز Cas9 برای برش دو رشته‌ای 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



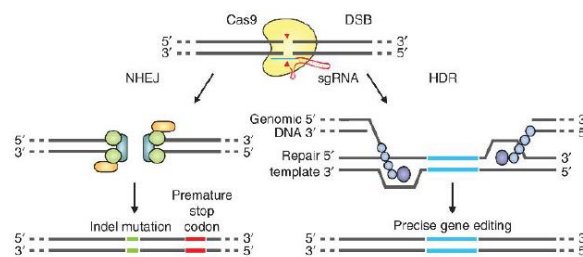
محاسبات و نکته‌های مهم



crRNA می‌توان سیستم CRISPR – Cas9 را به آن جایگاه هدایت کرد. شرط برش در جایگاه هدف وجود توالی PAM در پایین دست ناحیه شناسایی sgRNA می‌باشد.



برای طراحی توالی ۲۰ نوکلئوتیدی باید دقت فراوان داشت چون Cas9 امکان برش نابجا در جایگاه‌های غیراختصاصی را نیز دارد. برش دو رشته‌ای در سلول‌های بنیادی از طریق دو مسیر تعمیری، ترمیم می‌شود. در نبود الگو، برش توسط مسیر NHEJ ترمیم می‌شود. البته این مسیر تعمیری همراه با خطا می‌باشد. اگر الگوی مناسب همراه با بازوهای همولوگ را به محل برش دو رشته‌ای ارائه کنیم، الگو توسط مسیر تعمیری 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 تعمیری NHEJ
- (۲) دقت بالا در طراحی sgRNA، اتصال sgRNA به رشته مکمل PAM و تحریک مسیر تعمیری HDR
- (۳) اتصال sgRNA به رشته دارای PAM، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیری HDR
- (۴) اتصال sgRNA به رشته مکمل PAM، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیری NHEJ
- (۵) دقت بالا در طراحی sgRNA، حذف جایگاه PAM بر روی رشته الگو و تحریک مسیر تعمیری HDR



محاسبات و نکته‌های مهم



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.

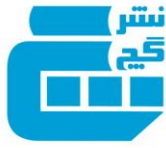
40- A lab wants to do experiment on cells of bone and cartilage. Ahmad is one of the lab members who is in charge of ordering cells. He looks into the website of a stem cell company and tries to find the best cell source for their experiments. The company sells various types of pluripotent, multipotent 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



محاسبات و نکته های مهم





کلید المپیاد سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

مرحله دوم ۱۴۰۰

غلط: صحیح: ●

فقط یک گزینه درست را برای هر سؤال با مداد سیاه تکمیل کنید:

۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۳۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۱۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۴۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۷۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۰۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۱ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۲ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۳ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۴ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۵ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۶ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۷ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۸ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۲۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۵۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۸۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۱۹ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
۳۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۶۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۹۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	۱۲۰ <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

توضیحات:

* سؤال ۶ حذف شده است.



@irysccom



@irysc



iran.olympiad