آزمون مرحله دوم- هفتمین المپیاد دانشآموزی سلولهای بنیادی و پزشکی بازساختی

۱) برای درمان نواقص استخوانی گاهی از داربستهایی استوانهای شکل با خواص مکانیکی ویژه که برای استفاده در مهندسی بافت استخوان مناسب باشد استفاده می کنیم. به منظور تعیین خواص مکانیکی بهینه و مناسب، پس از ساخت داربستها آنها را با استفاده از دستگاه تست مکانیکی تحت بارگذاری فشاری قرار داده و نمودارهای تنش-کرنش را برایشان رسم می کنیم. در نتیجهی انجام تست مذکور نموداری بدست می آید. در نمودارهای تنش و کرنش شیب قسمت خطی اولیه را مدول الاستیک و نقطهای که بلافاصله بعد از این ناحیه خطی قرار دارد و در آن شیب منحنی تغییر می کند (کم می شود) را استحکام فشاری می گویند. در یک مطالعه با استفاده از کلاژن و یک پلیمر زیست تخریب پذیر چند داربست طراحی کردهایم که نتایج تست مکانیکی آن را در تصویر زیر مشاهده می کنید. به نظر شما کدامیک از نمونه ها فارغ از سایر تستها برای استفاده در مهندسی بافت استخوان مناسب تر است؟



- ۱. نمونه ۵
- ۲. نمونه ۳
- ۳. نمونه ۲
- ۴. نمونه ۴
- ۵. نمونه ۱
- ۲) گروه محققین برای انتخاب نمونه ی نهایی از بین نمونه های ساخته شده تست های دیگری را نیز انجام دادند. تست زاویه ی تماس تستی است که به منظور بررسی آبدوستی نمونه های ساخته شده انجام می شود. در این تست یک قطره آب با حجم مشخص توسط دستگاه روی نمونه قرار گرفته و از محل برخورد قطره ی آب و نمونه ی مورد نظر توسط دستگاه تصویر تهیه می شود و با مقایسه ی زاویه ی قطرات مختلف میزان آبدوستی نمونه ای ساخته شده بدست می آید. تصویط دستگاه تصویر تهیه می شود و با مقایسه ی زاویه ی قطرات مختلف میزان آبدوستی نمونه ای ساخته شده بدست توسط دستگاه تصویر تهیه می شود و با مقایسه ی زاویه ی قطرات مختلف میزان آبدوستی نمونه ای ساخته شده بدست می آید. تصویر زیر حاصل انجام تست زاویه ی تماس است برای نمونه های فوق است. با توجه به نتایج تست زاویه ی تماس و نیز نتایج تست مکانیکی که در سوال ۱ نشان داده شده است و با توجه به اینکه گروه محققین قصد دارند سلول های بنیادی را روی داربستهای نهایی قرار داده و به مدل های حیوانی منتقل کنند، کدامیک از گزینه های زیر منطقی تر به نظر می رسند؟

دقت کنید شمارهی مربوط به هر نمونه در سمت چپ بالا درج شده است. عدد دیگر که در سمت راست و بالای تصویر قرار دارد مربوط به زاویه ی تماس است.

1	104°	2	101°	3	97°	4	91°	5	81°

- ۱. با توجه به اینکه غشای سلولها از بافت چربی است پس سلولها به نمونههای آبگریز بهتر متصل می شوند و در نتیجه نمونهی ۲ بهترین انتخاب است.
- ۲. آبدوست بودن نمونهی ۵ مزیت بیشتری نسبت به خواص مکانیکی نامطلوب آن دارد چون اتصال سلولها به سطوح از طریق پروتئینهای سطحی است.
- ۳. نمونهی ۲ با توجه به نتایج تست مکانیکی و آبدوستی بیشتر نسبت به نمونهی ۱ میتواند مطلوبتر در نظر گرفته شود.
  - ۴. نمونهی ۳ بهترین نمونه است زیرا بیشترین آبدوستی را در بین نمونهها دارد.
- ۵. آبدوستی و آبگریزی نمونه ارتباطی با اتصال سلولها ندارد و بیشتر به منظور بررسی زیست تخریب پذیری
   کاربرد دارد لذا انتخاب نمونهها فقط باید از نتایج تست مکانیکی حاصل شود.
- ۳) گروهی از محققان جهت بهبود زخم سوختگی یک بیمار دو روش را پیشنهاد کردهاند. یکی از محققین نانوفیبری را طراحی کرده است که علاوه بر سلولهای بنیادی داروی ضد التهابی را نیز در محل زخم آزاد میکند و دیگری از یک هیدروژل حاوی سلولهای بنیادی مزانشیمی با یک داروی محرک رگزایی بهره میگیرد. هیدروژلها شبکههای پلیمری متقاطع سه بعدی هستند که میتوانند مقدار زیادی آب را جذب و حفظ کنند. مواد هیدروژل به دلیل ویژگیهای قابل تنظیم و همچنین روشهای متنوع ساختشان، در طیف گستردهای از کاربردهای زیست پزشکی و مهندسی، از جمله مهندسی بافت و پزشکی بازساختی استفاده شدهاند. در این پروژه محقق ارشد شرایط هر دو روش را بررسی کرده و در نهایت یکی را انتخاب میکند. گروه سازندهی نانوفیبر تصویری از سلول متصل شده به نانوفیبر را با استفاده از تصویربرداری SEM تهیه کرده و ادعا می کنند با توجه به اتصال موفق سلولها به نانوفیبر و تخریب مناسب تر سلولها در هیدروژل و شکل پذیری هیدروژل آنها و نیز قطر منافذ هیدروژل بر آن است که بدلیل توزیع مناسب تر سلولها در هیدروژل و شکل پذیری هیدروژل آنها و نیز قطر منافذ هیدروژل آنها (قطر منافذ با میانگین کراه منانومیتر) و تخریب ۲۷ ساعته، نمونهی انها مناسبتر است. گروه سازنده می هدروژل آنها (قطر منافذ با میانگین مناسب تر سلولها در هیدروژل و شکل پذیری هیدروژل آنها و نیز قطر منافذ هیدروژل آنها (قطر منافذ با میانگین مناسب تر سلولها در هیدروژل و شکل پذیری هیدروژل آنها و نیز قطر منافذ هیدروژل آنها (قطر منافذ با میانگین محققین کدامیک از گزینههای زیر را صحیح میدانید؟



10 µm

- ۱. با توجه به اینکه حجم زیادی از آب در هیدروژلها قرار می گیرد به نظر می رسد هیدروژلها گزینه ی مناسبی برای انتقال سلولها نیستند.
  - ۲. سلولهای موجود در هیدروژل تا زمانی که تمایز پیدا نکردهاند نمی توانند از هیدروژل خارج شوند.
  - ۳. با توجه به مشخصات هیدروژل سلولها تا پیش از تخریب هیدروژل نمی توانند از آن خارج شوند.
    - ۴. برای زخمهای سوختگی عملا نمی توان از طریق مهندسی بافت کاری انجام داد.
- ۵. نانوفيبرها در هر صورت نسبت به هيدروژلها برتری دارند چون نسبت سطح به حجم بالایی را ایجاد می کنند.

- ۴) فیلتر H یکی از افزارههای میکروفلوبیدیکی است که آن برای جداسازی ذرات ریز و درشت از قبیل سلولها بدون نیاز به غشاء استفاده میشود. مبنای کار این افزاره جریان لایه ای (لمینار) است. بدین ترتیب که مخلوطی حاوی دو نوع ذره در بخشی از مسیر در کنار یکدیگر قرار میگیرند. کدام گزینه صحیح نیست.
  مخلوط حاوی ذرات مخلوط حاوی ذرات مخلوط حاوی در تو طول ریز و درشت از قبیل سلولها بدون دو مخلوطی حاوی دو مخلوط حاوی در مخلوط حاوی ذرات مخلوط حاوی در مخلوط حاول در مخلوط حاوی در مخلوط حاول در در مخلوط حاول در مخلول در مخلوط حاول در مخلوط در مخلوط در مخلوط در مخلول در مخلوط در مخلوط در مخلول در مخلوط در مخلوط در مخلوط در مخلوط در مخلول در مخلوط در مخلو
- ۵) یکی از سازوکارهای مورد استفاده در میکروفلوییدیک برای جداسازی سلولها دیالکتروفورز است. در پدیدهی دیالکتروفورز در صورت قرار گرفتن یک ذرهی نارسانا در معرض یک میدان الکتریکی نایکنواخت بر ذره نیرو وارد میشود. البته، مقدار نیرو به شدت به ویژگیهای الکتریکی محیط و ماده وابسته است. مواد نارسانا در صورت قرار گرفتن در میدان الکتریکی قطبی میشوند. شکل زیر حالتی را نشان میدهد که در آن مقدار قطبیش پذیری ذرهی نارسانا از مقدار قطبیش پذیری محیط بیشتر است. کدام گزینه صحیح نیست.



- در صورت افزایش قطبش پذیری ذره نسبت به محیط نیروی وارد بر ذره افزایش می یابد.
  - ۲. راستای نیروی وارد بر ذره با بر عکس کردن راستای میدان بر عکس میشود.
- ۳. برای وارد شدن یک مقدار ثابت نیرو بر ذره، با کاهش فاصله یالکترودها به اختلاف پتانسیل کمتری نیاز
  - ۴. در صورتی که قطبش پذیری ذره از محیط کمتر باشد، راستای نیروی وارد بر ذره عکس خواهد شد.
    - شدت نیروی وارد بر ذره به اندازه و شکل ذره بستگی دارد.

۶) آلژینات یک پلیساکارید آنیونی خطی است که در دیواره سلول نوعی جلبک قهوهای وجود دارد و در حضور یون دوبار مثبت کلسیم به هیدروژل تبدیل میشود. دو میکروذره کلسیم آلژینات حاوی جزایر لانگرهانس انسانی (تعداد مساوی جزیره) با مدول (سختی) EA = 1 kPa و EB = 50 kPa را به زیر پوست موش دیابتی پیوند میزنیم. نمودار قند خون دو نمونه و همچنین موش نمونه کنترل سالم بهصورت زیر است. (توضیح: از روز صفر دو موش دیابتی شدند و در روز ۳ پیوند میدر دو میترای میشود. دو میکروذره کلسیم آلژینات حاوی جزایر لانگرهانس انسانی (تعداد میاتیم.



- ۰۱. در نمونه B به دلیل سختی بالاتر بافت دچار آسیب کمتری شده و زندهمانی سلولهای جزایر افزایش یافته است.
- ۲. در نمونه A به دلیل غلظت پایین تر کلسیم میزان دریافت این یون در جزایر کمتر می شود و زندهمانی سلولها کاهش می یابد.
- ۳. سخت شدن بافت پانکراس متشکل از ماده زمینه برون سلولی، روند مرگ جزایر و بیماری دیابت را کندتر می کند. می کند.
- ۴. افزایش کلسیم و امکان تشکیل اتصالات عرضی بیشتر باعث چسبندگی بیشتر سلول های میزبان به سطح ذرات حاوی جزایر شده است.
- ۵. افزایش سختی آلژینات نشانه افزایش اتصالات عرضی و کند شدن نفوذ اجزای سیستم ایمنی به داخل ذرات حاوی جزایر است.
  - ۲) در متن زیر کدام گزینه روش یا تکنولوژی برای جایگزینی در قسمت خذف شده مناسب است؟

The emergence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the associated coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic continue to pose an imminent threat to humanity. These infectious diseases highlight the importance of developing innovative strategies to study disease pathogenesis and protect human health. Although conventional *in vitro* cell culture and animal models are useful in facilitating the development of effective therapeutics for infectious diseases, models that can accurately reflect human physiology and human-relevant responses to are devices lined with living cells, -------pathogens are still lacking. which can resemble organ-level physiology with high fidelity by rebuilding tissue-

tissue interfaces, mechanical cues, and the biochemical cellular microenvironment.

- 1. PCR equipments
- 2. Next-Generation Sequencing instruments

- 3. Microfluidics chips
- 4. Organoids
- 5. Dynamic scaffolds

۸) فیبرونکتین یکی از اجزای ساختاری ECM در بسیاری از بافتهای بدن است که پژوهشهای زیادی برای استفاده
 از آن در مهندسی بافت انجام شده است. شکل شماتیک زیر، نمایشی ساده از نتایج برخی از این پژوهشها است.
 کدام یک از عبارات زیر را میتوان از اطلاعات این شکل نتیجه گیری کرد؟



- .۱ اتصال پپتیدها به سطح یک سازه میتواند امکان مهاجرت سلولها در آن سازه را فراهم سازد.
- ۲. با اضافه کردن پپتید RGD به محیط کشت میتوان چسبندگی سلولی را در یک داربست کاملاً مصنوعی افزایش داد.
  - ۳. از ساختار فيبرونكتين مي توان براي طراحي يك سامانه هوشمند رهايش دارو الهام گرفت.
- ۴. توالیهای نوکلئیک اسیدی میتوانند برخی از عملکردهای پروتئینهای پیچیده را در ساختارهای سادهتر نشان دهند.
- ۵. فیبرونکتین یک پروتئین طبیعی است با جایگاههایی که توسط عوامل زیستی شناسایی میشوند، بنابراین نمی توان هیچ یک از عملکردهای آن را در یک پلیمر کاملاً مصنوعی شبیه سازی کرد.
- ۹) سلولهای بنیادی در هر بافت بدن در مکانهای خاصی قرار دارند و با سلولها و فاکتورهای مرتبط در ارتباطند تا ویژگیهای خود را بتوانند حفظ کنند. این مکانها به عنوان کنام یا niche سلولهای بنیادی شناخته می شوند. تصویر مقابل niche سلولهای بنیادی عصبی در بافت مغز را نشان می دهد. در این تصویر سلولهای B سلولهای بنیادی عصبی، سلولهای C سلولهای پیش ساز عصبی و سلولهای A سلولهای نوروبلاست در حال مهاجرت را نشان می دهد. با توجه مواد ذکر شده و تصویر کدام گزینه در تحلیل شکل مقابل <u>صحیح نیست</u>؟



- Shh .۱ باعث حفظ بنیادینگی سلولهای بنیادی عصبی می شود
- ۲. Notch signaling در تمایز سلولهای بنیادی عصبی به نوروبلاست نقش اساسی ایفا می کند
- علظتهای نسبتا بالای BMP برای ایجاد و حفظ سلولهای پیشساز عصبی ضروری است
- ۴. سلولهای اپاندیمال (E) در حفظ ذخیره سلولهای بنیادی عصبی در مغز نقش مهمی دارند
  - ۵. GDF11 باعث افزایش تقسیم و تمایز سلولهای بنیادی عصبی می شود
    - ۱۰) درستترین گزینه را انتخاب کنید.
  - سلولهای بنیادی عصبی در مغز یک خانم ۳۵ ساله، خودنوزایی درازمدت دارند.
- ۲. هر جمعیتی از سلولهای بنیادی که شاخصهای مولکولی Oct4، Klf4، Ganog و c-Myc را بیان کند، سلول بنیادی پرتوان است.
  - ۳. سلولهای بنیادی رده زایا (germ line)، تکتواناند، اما بعضا دارای قابلیت پرتوانی نهفته نیز هستند.
    - ۴. اگر توده سلولی داخلی تمایز پیدا نکند، می تواند ایجاد تومور کند.
      - ۵. ۳ و ۴

(۱۱) یک گروه تحقیقاتی در دانشگاه راکفلر قصد دارند که کشت سلولهای بنیادی پرتوان خود را از لحاظ نوع سلولها یکنواخت (هموژن) کنند. محققان این گروه میدانند که همواره در کشت سلولهای بنیادی پرتوان، سلولهایی با درجات مختلف تمایزیافتگی نیز ممکن است یافت شود. چون سلولهای بنیادی پرتوان به طور ذاتی تمایل به تمایز یافتن به سلولهای سه لایه جنینی و تعهد به یک سلول تمایزیافته را دارند. با یک مرور فرایندهای مختلف سلولی، آنها مشاهده می کنند که نحوه متابولیسم و تولید انرژی در سلولهای بنیادی پرتوان با سلولهای تمایزیافته متفاوت است. با درنظر گرفتن این موضوع، آنها این فرضیه را مطرح می کنند که حذف اسیدهای چرب از محیط کشت باعث حذف سلولهای تمایزیافته و خالص شدن کشت سلولهای بنیادی پرتوان میشود. به نظر شما چرا نبود اسیدهای چرب برای سلولهای بنیادی پرتوان خطرناک نبوده ولی باعث حذف سلولهای تمایزیافته و خالص شدن کشت برای سلولهای بنیادی پرتوان می شود.

- .۱ چون سلولهای تمایزیافته آنزیمهای تجزیه اسیدهای چرب را ندارند.
- ۲. چون سلولهای بنیادی برای تولید انرژی به فسفریلاسیون اکسیداتیو وابسته نیستند.
  - ۳. چون سلولهای بنیادی برای تولید انرژی به گلیکولیز وابسته نیستند.

آزمون مرحله دوم- هفتمین المپیاد دانش آموزی سلولهای بنیادی و پزشکی بازساختی

- ۴. چون سلولهای تمایزیافته برای تولید انرژی به فسفریلاسیون اکسیداتیو وابسته نیستند.
  - ۵. چون سلولهای تمایزیافته برای تولید انرژی به گلیکولیز وابسته هستند.

۱۲) شکل زیر مقایسهای از کشت تک لایه و کشت تعلیقی سلولهای بنیادی مزانشیمی (کشت سلول روی ریزحاملهای پلیمری از جنس ظرف کشت یا کشت سلولها به شکل شبه کرهها) را نشان میدهد. بر اساس اطلاعات شکل، کدام یک از عبارات زیر صحیح است؟



Transport

- ۰. در کشت سلولها به حالت شبه کره، امکان تمایز خودبخودی به سلولهای غضروف در سطح توده بیشتر از در درون توده است.
- ۲. در کشت تک لایه نسبت به کشت تعلیقی، سلولها درک بیشتری از سفتی محیط دارند و تمایل بیشتری به تمایز به سمت استخوان دارند.
- ۳. در کشت سلولها با استفاده از ریزحاملها در مقایسه با کشت تک لایه، مساحت بیشتری از سطح سلول با محیط کشت در ارتباط است، بنابراین راندمان تکثیر سلولها در یک حجم ثابت از محیط کشت، بیشتر است.
- ۴. در کشت سلولها با استفاده از ریزحاملها، مصرف فاکتورهای رشد برای تولید تعداد مشخصی سلول در مقایسه با کشت تک لایه در یک حجم ثابت از محیط کشت، کمتر است.
- ۵. با کشت سلولها به حالت شبه کره و حذف عامل خارجی ریزحامل، امکان تولید سلولها با تعداد بیشتر و کیفیت یکنواخت ر نسبت به کشت بر روی ریزحاملها در حجم یکسان از محیط کشت وجود دارد.

۱۳) یک فلاسک ۷۵ از سلولهای فیبروبلاست را سه بار و هر بار به نسبت ۱ به ۴ پاساژ میدهیم. این سلولها در فلاسک اول پاساژ ۱ و بعد از سه بار پاساژ، سلولهای پاساژ ۴ محسوب می شوند. محاسبه کنید که این سلولها بعد از سه بار پاساژ، چند population doubling را پشت سر گذراندهاند؟

- ۱. سه
- ۲. چهار
- ۳. شش
- ۴. دو
- ۵. هشت
- ۱۴) به منظور ترمیم سلسله اعصاب محیطی، سلولهای شوان (scwann) از بیمار استخراج شده است، اما بررسیها حاکی از آن است که مخلوط ۱۰ میلی لیتری حاصل، شامل ۷۰٪ سلولهای شوان و ۳۰٪ سلولهای فیبروبلاستی ناخواسته است. در ادامه، ۵ میلی لیتر از مخلوط سلولی فوق را به کمک روش Fluorescence-activated cell sorting (FACS) خالص سازی بیشتری نموده ایم که در نهایت خلوص سلولهای شوان به ۲۵٪ رسیده است، اما متاسفانه طی این پروسه، جمعیت کلی سلولها ۲۰٪ کاهش نشان میدهد. از آنجا که این فرآیند، بازدهی مطلوبی نداشته

آزمون مرحله دوم- هفتمين المپياد دانش آموزي سلولهاي بنيادي و پزشكي بازساختي

است، خروجی FACS را مجدداً با ۵ میلی لیتر باقی مانده از مخلوط سلولی اولیه، آمیختهایم تا بعداً با راهکار مناسبتری، خالصسازی انجام گیرد. درصد سلولهای شوان در مخلوط سلولی حاضر، نزدیکتر به کدام عدد میباشد؟

- ۷۲٪. .۱
- ۷۳٪. ۲
- ۷۴٪.۳
- ۷۱٪. ۴
- ۷۳,۵٪. ۵

(۱۵) میوزین یک موتور پروتئینی است که با هیدرولیز ATP در امتداد رشته اکتین حرکت میکند. در یک بررسی کف پتری با اکتین پوشیده شد و چگونگی حرکت میوزین با روشهای میکروسکوپی دقیق اندازه گیری گردید (آزمایش اول). در این آزمایش برای تجسم بهتر حرکت میوزین، یک کره پلاستیکی با شعاع ۱ میکرومتر و جرم <sup>12–10</sup> × 4 گرم به صورت شیمیایی به مولکول میوزین از قبل متصل شده بود. در نهایت نیروی تولید شده توسط یک مولکول میوزین Ap ۵ اندازه گیری شد. در آزمایش دوم حرکت ایجاد شده بواسطه میوزین در سلول به صورت مستقیم اندازه گیری شد. نتیجه این آزمایش نشان میدهد که در شرایط داخل سلولی در یک میلی ثانیه میوزین میتواند ۱۰ نانومتر جابجایی را سبب شود. اگر در آزمایش اول از جرم مولکول میوزین صرف نظر کنیم میزان فاصله طی شده در زمان ۱ میلی ثانیه برای کره پلاستیکی را حساب نمایید. علت اختلاف مشاهده شده با آزمایش دوم چیست؟ (راهنمایی : پیکو = <sup>12–10</sup>)



- ۰. mm ۰,۲ mm آزمایش اول با شرایط داخل سلول بسیار متفاوت است و از جریانهای داخل سلولی صرف نظر شده است.
  - ۲. mm ،۰٫۵ mm داخل سلول بسیار شلوغ است و امکان حرکت آزادانه وجود ندارد.
  - ۳. μm ،۰٫۵ μm داخل سلول در آزمایش دوم احتمالا کمتر از آزمایش اول است.
- ۴. ۵۰۰ nm، شرایط آزمایش اول با شرایط داخل سلول بسیار متفاوت است و از جریانهای داخل سلولی صرف نظر شده است.
  - ۵. μm ۰٫۲ μm اختلاف به دست آمده به علت سادهسازی و صرف نظر نمودن از جرم خود میوزین است.

۱۶) در یک بافت ۴۰ درصد سلولها از نوع اپیتلیال و بقیه از نوع مزانشیمی هستند. یک پروتکل تولید سلولهای پرتوان القایی توسعه دادهایم که وقتی یک سلول اپیتلیال در آن قرار گیرد به احتمال ۱۰ درصد و وقتی یک سلول مزانشیمی در آن قرار گیرد به احتمال 20 درصد به سلول پرتوان القایی تبدیل میشود. یک سلول تصادفی از این بافت را انتخاب و پروتکل را روی آن اجرا کردهایم و نهایتاً مشاهده کردیم به سلول پرتوان القایی تبدیل شد. به چه احتمالی سلول انتخاب شده در ابتدا اپیتلیال بوده است؟

- 25% .۱
- 33% .۲

- 75% .۳
- 10%.۴
- ۵. %90

(۱۷) برای بررسی میزان انرژی ماده غذایی یک آزمایش طراحی شد. به این صورت که مقداری از ماده غذایی مورد نظر را داخل یک گرماسنج بمبی سوزانده شد. بعد از سوختن کامل ماده غذایی میزان افزایش دما ۳٫۲۲ درجه سانتی گراد است. در یک آزمایش دیگر برای ارزیابی عملکرد این گرماسنج بمبی، زمانی که با هیتر به مدت ۱۵۶ ثانیه ( جریان و ولتاژی که به هیتر داده شده است به ترتیب ۱٫۲ آمپر و ۱۲ ولت است) به گرماسنج حرارت داده شد میزان افزایش دما ۴٫۴۷ درجه سانتی گراد به دست آمد. بر این اساس میزان محتوای انرژی ماده غذایی چقدر است ؟

- ۲,۵۴۷ cal .۱
  - ۰,•۵ cal .۲
- ۰,۳۹۷ cal .۳
- 1,69 cal .4
- $\cdot,17\cdot cal$ .



۱۸) در شکل بخشی از برهمکنشهایی که داخل پروتئین شکل می گیرد نشان داده شده است. در کدام گزینه ترتیب درست پیوندها از نظر میزان انرژی پیوند آورده شده است؟

- 1<7<٣ .1
- 7<77.1
- 7<78.7
- ۴. ۳>۴>۱
- ۵. ۱>۴<۲



(۱۹ ) بیماری آتروفی نخاعی عضلانی (SMA: spinal muscular atrophy) یک بیماری عصبی عضلانی پیشرونده ژنتیکی میباشد که در آن نقص و جهش در ژن SMN1 موجب از دست رفتن عملکرد طبیعی در سلولهای عصبی شاخ قدامی نخاع شده و آتروفی عضلات را در پی دارد. داروی ژن درمانی ®Zolgensma شرکت Novartis با هدف رساندن نسخه سالمی از این ژن به بیماران SMA در فاز III کارآزمایی بالینی قرار دارد. به نظر شما در این دارو برای رساندن ژن سالم از کدام ناقل و به چه دلیل استفاده شده است؟

۱. آدنو اسوشیتد ویروس (AAV): تروپیسم آن به سلول هدف مورد نظر به سادگی قابل دست ورزی است
 و پس از ورود به سلول در هسته سلولهای بدون تکثیر تا پایان عمر باقی می ماند.

آزمون مرحله دوم- هفتمين المپياد دانش آموزي سلول هاي بنيادي و پزشكي بازساختي

- ۲. لنتی ویروس (LV): می تواند نسخه ژن را وارد ژنوم سلول کند و با تکثیر سلول به نسل بعد آن نیز منتقل نماید.
- ۳. آدنوویروس (AV): در ابتدای ورود به سلول بیان بالایی دارد و سپس به دلیل ایمونوژنیسیتی کم کم از سلول حذف می شود.
- ۴. هرپس ویروس (HSV): ظرفیت انتقال ژن آن از همه ناقل های ویروسی بیشتر است و می تواند همزمان
   چند ژن مختلف را منتقل نماید.
  - لیپوزوم: ویروسی نیست و توکسیسیتی ندارد.
- ۲۰) یکی از ویژگیهای مهم سلولهای بنیادی پرتوان، توانایی تمایز به همه انواع سلولهای مختلف سه لایه جنینی می اشد. در آزمایشگاه پروفسور صادقی قصد دارند cell line ای از سلولهای بنیادی پرتوان تهیه کنند، که تنها به مزودرم و مشتقات لایه مزودرم جنینی تمایز یابند. آنها با استفاده از سیستم مهندسی ژنتیک CRISPR/Cas9 می خواهند با حذف ژن از ژنوم، این کار را انجام دهند. به نظر شما برای اینکه با حذف حداقل ژن به cell line می خواهند با حذف ژن از ژنوم، این کار را انجام دهند. و حذف کنند.
  - .۱ ژنهای بنیادینگی مهم مثل OCT4 و NANOG را حذف کنند.
    - ۲. ژنهای اکتودرمی مهم مثل OTX2 وPAX6 را حذف کنند.
- ۳. ژنهای مربوط به فاکتورهای نسخه برداری القا کنندهی اکتودرمی شدن مانند OTX2 وPAX6 و اندودرمی شدن مانند FOXA2 و MNF4A و اندودرمی شدن مانند FOXA2 و FOXA2 و شدن مانند PAX6
- ۴. ژنهای بنیادینگی مهم مثل OCT4 و NANOG و ژنهای اکتودرمی مهم مثل OTX2 وPAX6 را حذف
   کنند.
- ۵. ژنهای بنیادینگی مهم مثل OCT4 و NANOG، ژنهای مربوط به فاکتورهای نسخه برداری القا
   کنندهی اکتودرمی شدن مانند OTX2 و PAX6 و PAX6 را حذف کنند.
- (۲۱) استفاده از سلولهای ایمنی برای مقابله با سرطان، یکی از روشهایی است که امید برای درمان سرطان را افزایش داده است. یکی از روشهایی که در حال حاضر در ارزیابی بالینی فاز ۱ است، پیوند داربستی در داخل بدن است که با دراه است. یکی از روشهایی که در حال حاضر در ارزیابی بالینی فاز ۱ است، پیوند داربستی در داخل بدن است که داده است. یکی از روشهایی که در حال حاضر در ارزیابی بالینی فاز ۱ است، پیوند داربستی در داخل بدن است که داده است. یکی از روشهایی که در حال حاضر در ارزیابی بالینی فاز ۱ است، پیوند داربستی در داخل بدن است که داده است. یکی از روشهایی که در حال حاضر در ارزیابی بالینی فاز ۱ است، پیوند داربستی در داخل بدن است که داده است. یکی از روشهایی ایمنی مهاجم ( T) با فراخوانی سلولهای ایمنی (cells) به گره لنفاوی ارسال میکند. این ایده به طور خلاصه در شکل زیر نمایش داده شده است:



با توجه به شکل، پیش بینی می کنید کدام یک از راهکارهای زیر می تواند در تقویت این روش مؤثر باشد؟ .۱ رهایش طولانی مدت آنتی ژن از داربست

آزمون مرحله دوم- هفتمین المپیاد دانش آموزی سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

- ۲. اتصال GM-CSF به داربست با یک پیوند شیمیایی پایدار
  - ۳. تولید داربست با حفرات نانومتری
  - ۴. ساخت داربست از مواد با خاصیت عدم جذب پروتئین
    - پیوند داربست در ناحیه نزدیکتر به تومور

۲۲) به نظر شما علت موفقیت CART cell therapy در درمان لوسمی و لنفوم در مقایسه با تومورهای سخت و مقاوم (۲۲ ( solid tomor ) چیست؟

- ۱. تعداد زیاد سلولهای سرطانی در بدن فرد مبتلا به لوسمی و لنفوم
  - حضور سلولهای ایمنی متنوع در جریان خون
  - ۳. مواجهه سلولهای سرطانی و درمانی در جریان خون
- ۴. موتاسيونهای تک ژنی عامل لوسمی و لنفوم عامل موفقیت درمان با CAR T cell است.
  - ۵. سلولهای CAR T cell قابلیت شناسایی سلولها در خارج از عروق خونی را ندارند.

۲۳) یکی از ابزارهای بررسی میانکنش پروتئینها و کشف مسیرهای داخل سلولی، استفاده از ژنهای گزارشگر و ردیابی اجزای احتمالی مجموعههای داخل سلولی است. از گزارشگرهای مطرح، آنزیم لوسیفراز را میتوان نام برد که ژن آن از کرم شب تاب استخراج شده و در حضور سوبسترای خود تولید سیگنال نوری میکند. در آزمایشی جهت کاوش ارتباط پروتئینهای کاندید در کمپلکس التهابی سلول (اینفلاموزوم)، از این ژن گزارشگر استفاده شده است. به این صورت که آنزیم لوسیفراز به دو قطعه فاقد عملکرد تقسیم شده و هر یک از قطعات به ژن گرارشگر استفاده شده است. به این مورت که آنزیم لوسیفراز به دو قطعه فاقد عملکرد تقسیم شده و هر یک از قطعات به ژن گزارشگر استفاده شده است. مرکزی اولیگومریزه شونده کمپلکس اینفلاموزوم در زمان التهاب است، متصل میگرد و NLRP3 که پروتئین مرکزی اولیگومریزه شونده کمپلکس اینفلاموزوم در زمان التهاب است، متصل میگرد و NLRP3 و Cluc-مرکزی اولیگومریزه شونده کمپلکس اینفلاموزوم در زمان التهاب است، متصل میگرد و NLRP3 و cuc-مرکزی اولیگومریزه شونده کمپلکس اینفلاموزوم در زمان التهاب است، متصل میگرد و NLRP3 و cuc-یروتئینها در حضور سوبسترای آنزیم و از طریق سنجش میزان سیگنال بررسی میگردد.

با توجه به نمودار زیر و این نکات که ASC پروتئین درگیر در کمپلکس اینفلاموزوم، Nigercin یک القاکننده التهاب سلولی و S5D (تبدیل سرین پنجم به آسپارتیک اسید) نسخه جهشیافته پروتئین NLRP3 است، کدام یک از گزینههای زیر درست است؟



بروتئین ASC منجر به افزایش میانکنش بین پروتئینهای NLRP3 می گردد.

آزمون مرحله دوم- هفتمين المپياد دانش آموزي سلولهاي بنيادي و پزشكي بازساختي

- ۲. جهش S5D در پروتئین NLRP3 مانع از فعالیت Nigercin می شود.
- ۳. اسیدآمینه سرین پنجم نقش مهمی در میانکنش بین پروتئینهای NLRP3 دارد.
  - .۴ Nigercin مانع عملکرد ASC می شود.
  - ۵. سرین شماره ۵ نقش مهمی در میانکنش ASC و NLRP3 ندارد.

۲۴) با توجه به الگوی بیان ژن X در نمودار بیانی روبرو، این ژن احتمالا چه اهمیتی طی تولید سلولهای iPS از سلولهای فیبروبلاست دارد؟

۲. احتمالا بیش بیان کردن ژن X در روزهای ابتدایی فرآیند، قادر به افزایش
 ۲ime
 Fibroblast
 Time
 <l

Gene X

Expression level

- ۲. با توجه به الگوی بیان زنگولهای آن، احتمالا فقط در صورتی که در مراحل میانی بازبرنامهریزی بیشبیان شود، بازده تولید سلولهای iPS را افزایش میدهد.
- ۳. الگوی نوسانی ژن X، آن را به ژن کاندید نامناسبی برای بیش بیان شدن طی فرآیند بازبرنامه ریزی تبدیل می کند.
- ۴. با توجه به این که در سلولهای iPS کاهش بیان شدیدی پیدا کرده است، احتمالا عملکرد مهمی در القای پرتوانی ندارد.
- ۵. با توجه به الگوی بیان زنگولهای ژن X، تاثیر آن بر القای پرتوانی کاملا بستگی به فاکتورهای دیگری دارد که طی این فرآیند بیش بیان یا مهار می شوند.
- ۲۵) از شما درخواست شده است تا یک مقاله علمی در مورد کاربرد تحقیقاتی و بالینی سلولهای بنیادی بنویسید تا در یک مجله علمی آنلاین منتشر گردد. ابتدا شما یک پیشنویس از نکاتی تهیه می کنید که در مقاله خود قرار است توضیح دهید. کدام یک از گزینه های زیر در مورد سلول های بنیادی صحیح است و شما در مقاله خود پوشش می دهید؟

الف) از آنجایی که یکی از مشکلات مهم پیوند انواع سلولهای بنیادی پرتوان، برانگیختن پاسخ سیستم ایمنی و رد پیوند است، رویکرد جایگزین اصلی، دگرتمایزی سلولهای سوماتیک خواهد بود.

ب) در طی روند ایجاد بیماری، عوامل و حضور سلولهای مختلف نقش دارد، بنابراین، بهتر است به جای سلولهای بنیادی پرتوان، از سلولهای بنیادی بافتی در شبیهسازی بیماریها استفاده کرد.

ج) برای شبیهسازی بیماریها، سلول های بنیادی بافتی نسبت به سلولهای بنیادی پرتوان ارجح هستند، زیرا دارای تعهدیافتگی به رده سلولی مدنظر هستند.

د) از آنجایی که استفاده از سلولهای بنیادی پرتوان با مشکلات اخلاقی همراه است، بهتر است از این سلولها برای درمان بیماریها کمتر استفاده شود.

ه) در سلول درمانی بیماریها بهتر است از سلولهای حاصل از دگرتمایزی استفاده نمود، زیرا، برخلاف سلولهای حاصل از تمایز سلولهای بنیادی پرتوان، اتولوگ هستند.

و) یکی از روشهای شبیهسازی بیماریها تولید ارگانوئیدها از سلولهای بنیادی است؛ اگر در تولید ارگانوئیدها از سلولهای بنیادی پرتوان القایی استفاده شود، امکان تولید ساختارهای خاص بیمار وجود دارد. آزمون مرحله دوم- هفتمين المپياد دانشآموزي سلولهاي بنيادي و پزشكي بازساختي

ز) به کار بردن ارگانوئیدها و سیستمهای میکروفلوئیدیک در شبیهسازی مراحل تکوین طبیعی و انجام مطالعات پیش از بالین بسیار کمککننده خواهد بود. . ب، ج، د، ز ۲. ب، ج، د، و، ز ۳. الف، ه ۴. و،ز ۵. د، و، ز ۲۶) چند مورد از گزینههای زیر در مورد سلولهای بنیادی مزانشیمی صحیح است؟ ) سلولهای بنیادی مزانشیمی ملکولهای کمپلکس سازگاری بافتی(MHCII) را تنها در پاسخ به ترشح اینترفرون گاما بر روی سطح خود بیان میکنند و فعالیت تعدیل ایمنی این سلول های الزاما وابسته به این , خداد نیست. ۲) سلول های بنیادی مزانشیمی در پیوند آلو گرافت و حتی زنوگرافت مورد استفاده قرار می گیرند و این به دلیل عدم بيان مولكول هاى القايي مانند CD40 و CD80 بر سطح أنهاست. ۳) اگر گیرنده TLR4 بر سطح سلول های بنیادی مزانشیمی فعال شود، این سلول ها به سمت فنوتیپ التهابی (MCH نوع یک) پیش رفته و باعث تبدیل مونوسیتها به ماکروفاژ نوع یک و فعال شدن لنفوسیتهای T می شوند. ۴) سلولهای بنیادی مزانشیمی با ترشح فاکتورهایی مانند CXCL12 باعث فراخوانی سلولهای سرطانی به سمت اندوتليوم شده و سبب متاستاز و پيشرفت بيشتر بيماري مي شوند. ۵) سلول های بنیادی مزانشیمی سلول هایی چند توان هستند که تنها قابلیت تمایز به بافتهای استخوان، غضروف و چربی را دارند. . یک مورد ۲. دو مورد ۳. سه مورد ۴. چهار مورد ۵. ینج مورد ۲۷) پس از معاینات متعدد فردی با بیماری نورولوژیکی، پزشک او را کاندید دریافت سلول بنیادی مزانشیمی اعلام کرد و او را به مرکز سلولهای بنیادی معرفی نمود. پزشک مرکز پس از بررسی پرونده بیمار دستور جداسازی سلولهای بنیادی مزانشیمی را به کارشناس مربوطه داد. در نسخه پزشک، سلولی با خواص زیر مطرح شده بود. جداسازی سلولهای بنیادی مزانشیمی دارای خاصیت خود نوسازی و تمایز ۲) جداسازی سلولهای بنیادی مزانشیمی با داشتن بیشترین توانایی تمایز به نورون(نوروژنز) ۳) جداسازی سلول های بنیادی مزانشیمی با داشتن قابلیت بیان سطح بالایی از brain derived glial cell-derived neurotrophic factor , neurotrophic factor ۴) جداسازی سلول از یک منبع در دسترس با کمترین تهاجم ۵) جداسازی سلول به صورت اتولوگ (۶) جداسازی سلول از منبعی بدون مشکلات اخلاقی

آزمون مرحله دوم- هفتمين المپياد دانش آموزي سلولهاي بنيادي و پزشكي بازساختي

با توجه به نسخه پزشک، به نظر شما محتمل ترین بافتی که کارشناس برای جداسازی سلولها از آن استفاده می کند کدام خواهد بود؟

- هيپوكامپ مغز
  - ۲. پالپ دندان
- ۳. مغز استخوان
  - ۴. چربی
- ۵. بافت غضروف

۲۸) در یک مطالعه پیش بالینی در مدل موشی بیماری التهابی روده از اگزوزومهای سلولهای بنیادی مزانشیمی استفاده کردیم در این مطالعه کدام یک از ویژگیهای اگزوزوم در درمان این بیماری کمک کننده نیست؟



FIGURE 1 Schematic drawing of colitis induction in mice and evaluation of therapeutic efficacy of exosomes in DSS-induced colitis. Female C57BL/6 mice at 6–8 weeks of age (N = 7 mice in all experimental groups) were subjected to 4% DSS in the drinking water for 7 days, and MSC-Exos (100 µg) were infused intraperitoneally on Days 2. 4. and 6. DSS, dextran sulfate sodium; MSC-Exo, mesenchymal stem cell-exosome

- مهار پیشرفت واکنشهای التهابی
  - مهار لنفوسیت T رگولاتوری
- ۳. کمک به ترمیم بافت آسیب دیده
- ۴. کمک به تمایز ماکروفاژ ها به فنوتایپ ضدالتهابی
  - جلوگیری از آپوپتوز سلولهای روده

۲۹) با توجه به ریز محیط تومور که باعث مهار پاسخهای ایمنی و عدم عرضه آنتی ژن به سلولهای ایمنی می شود، در مورد کاربرد اگزوزوم در طراحی یک روش درمانی ضد سرطان کدام طراحی مطالعه بهتر جواب خواهد داد؟

- استفاده از اگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی به تنهایی
  - ۲. استفاده از اگزوزوم سلولهای سرطانی به تنهایی
- ۳. استفاده از ماکروفاژ که در مجاورت اگزوزوم سلول مزانشیمی بوده
- ۴. استفاده از سلول دندریتیک که در مجاورت اگزوزوم سلول سرطانی بوده
- ۵. استفاده سلول بنیادی مزانشیمی که در مجاورت اگزوزوم سلول سرطانی بوده

- آلانتوئیس- القای آپوپتوز در سلولهای زایای معیوب
- 32) A Biotech Company has revealed a new product based on mesenchymal stem cells. Their sales person is advertising this product in the practices and hospitals. In Noor Hospital, a group of clinicians and specialists from different disciplines of medicine has gathered and listened to his speech. The sales person showed figure 1 and told the audience that this magic cell that we produced has the capacity to be used for many autoimmune diseases due to vast immunomodulatory effect. One of the clinicians asked: "based on what you show in the figure 1, these cells can be readily differentiated into the bone and cartilage. How can we as clinicians take this risk and use these cells for patients? And if we want to take the advantage of these cells without fear to face these challenges, what you as a Biotech Company representative will offer?

Based on figure 1 and their conversation, what type of product can present immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells without differentiation or other cell-based related effects?

آزمون مرحله دوم- هفتمين المپياد دانشآموزي سلولهاي بنيادي و پزشكي بازساختي



Figure 1. The characteristics of mesenchymal stem cells (from Ferreira et al, Front. Immunol. 2019)

- 1. Engineered mesenchymal stem cells without major histocompatibility complex (MHC)
- 2. Mesenchymal stem cells-derived soluble factors
- 3. Semi-differentiated mesenchymal stem cells
- 4. Engineered non-differentiating mesenchymal stem cells
- 5. Engineered non-differentiating mesenchymal stem cells-derived soluble factors

۳۳) ماتریکس متالوپروتئینازها آنزیمهایی هستند که در سرطانهای مختلف به متاستاز کمک میکنند. پلی مورفیسم ژنی در پروموتور این ژنها بر روی ریسک گسترش متاستاز موثر است. دخول یک باز گوانین در موقعیت ۱۶۰۷-پروموتور ژن IMMP یک جایگاه اتصال برای فاکتور رونویسی ETS ایجاد میکند. جذب ETS در پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی 2G بیان IMP-1 را افزایش میدهد.اما در حالت 1G ریسک متاستاز کمتر است. ناحیه پلی مورفیسم با حرف بزرگ و به صورت بلد نمایش داده شده است. با توجه به اطلاعات داده شده چگونه میتوان افراد مبتلا به سرطان مستعد به متاستاز را شناسایی کرد؟

## AluI restriction site: AG^CT

 $cgctagcccatgatttgtagcagcattaccggtt \underline{G}ctccgtagtatagcacggatatcac$ 

- میتوان با طراحی پرایمرها در دو طرف ناحیه پلی مورفیسم از آنزیم محدودکننده Alul برای شناسایی افراد مستعد استفاده کرد.
- ۲. می توان با طراحی پرایمرها در پایین دست ناحیه پلی مورفیسم از آنزیم محدودکننده AluI برای شناسایی افراد مستعد استفاده کرد.
- ۳. میتوان پرایمری به طول حداقل ۳۰ نوکلئوتید و برروی ناحیه پلی مورفیسم طراحی کرد و با ایجاد جهش جایگاه AluI را ایجاد نمود و محصول را روی ژل ۳٪ آکارز بررسی نمود.

آزمون مرحله دوم- هفتمین المپیاد دانشآموزی سلولهای بنیادی و پزشکی بازساختی

- ۴. میتوان پرایمری به طول حداقل ۳۰ نوکلئوتید و بر روی ناحیه پلی مورفیسم طراحی کرد و با ایجاد جهش جایگاه Alul را ایجاد نمود و محصول را روی ژل ۱٪ آکارز بررسی نمود.
  - ۵. تمامی موارد کاربرد دارند.
- (NK) یکی از روشهای ایمنوتراپی برای از بین بردن سرطانهای جامد، استفاده از سلولهای ایمنی کشنده طبیعی (NK) است. یک متخصص تومورهای مغزی برای بیمار خود، سلول درمانی از طریق NK تجویز میکند. به نظر شما بهترین روش تزریق سلول کدام است.
  - . تزریق از راه ورید گردنی
    - ۲. تزریق به داخل تومور
  - . تزریق هم زمان به ورید دست و تزریق داخل توموری
  - ۴. تزریق هم زمان به مایع مغزی نخاعی و تزریق ورید گردنی
    - ۵. تزریق هم زمان به تومور و به مایع مغزی و نخاعی
- ۳۵) محققان یکی از آزمایشگاههای دانشگاه -بیمارستان ایالتی آمریکا موفق به تولید سلولهای ایمنی خاصی می می می تواند شاخص سطح تومورهای معده را تشخیص دهد. این سلول تغییر ژنتیک یافته برسطح خود گیرنده ایی بیان می کند که قادر به تشخیص آنتی ژنهای تومور معده می اشد. به منظور آزمایش این سلول، به یک مدل موشی سرطان معده، سلولهای دستکاری ژنتیکی شده از طریق ورید دمی تزریق می شوند. ۲۴ ساعت پس از تزریق موشها مبتلا به علایمی چون اسهال و نارسایی تنفسی شده و می میرند. بنظر شما چه عاملی سبب مرگ این موشوا شده است.
  - ۲. تعداد سلولهای تزریق شده بسیار زیاد بوده است و در نتیجه در ریه گیر افتاده و موجب ناراحتی تنفسی و گوارشی و نهایت مرگ بیمار شده است.
    - ۲. گیرنده سطح سلولهای ایمنی تزریق شده قادر به تشخیص سلولهای اپی تلیالی ریه و روده بوده است.
      - . ترشحات سلولهای تزریق شده اثر سمی و مرگ آور برای موشها داشته است.
        - ۴. بی دقتی مسول تغذیه کننده موشها و دادن غذا و آب نامناسب به موش ها
          - ۵. گزینه ۱ و ۳
- ۳۶) سلولهای پیوند زده شده از صفحه عصبی جنین دوزیست به قسمت شکمی جنین دوزیست دیگر (در همان مرحله) به بافت عصبی تکوین یافته است. این نتیجه نشان میدهد که سلولهای پیوند زده شده...................
  - Totipotent .1
  - Pluripotent .۲
  - Differentiated .
    - Determined .۴
  - Mesenchymal .۵
  - ۳۷) در انسان دوقلوهای یک تخمی به وجود می آید چون:
  - ۱. سلولهای خارج جنینی با بلاستومرهای جنینی بر هم کنش دارند.
    - ۲. همگرایی و کشیدگی (Conversion Extension )رخ می دهد.
  - ۳. اگر بلاستومرهای اولیه جدا شوند، هر یک می توانند یک جنین کامل ایجاد کنند؟
  - ۴. بلاستومرهای اولیه حاوی تعیین کنندههای سیتوپلاسمی ( cytoplasmic determinant) متفاوت هستند.
    - ۵. سلولهای تروفوبلاست میتوانند به سلولهای تشکیل دهنده جنین تمایز یابند.

4.1.0

این کادر چیزی ننویسید.	ين العداد ما حق	River 2 dans in the series of	طيعيالا - 1 زد مانتو المورى مل
ضیحات دفترچه تکمیل شود. فترچه (۲) (۲)	مطابق تو	د مراطان وال	
	P1       P	#1       1	لطفا گزینه را به صورت کامل و 9 ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (
11       1       P       F       G         1P       1       P       P       F       G         1P       1       P       P       F       G         1S       P       P       P       G         1Y       1       P       P       G         1A       .0       P       P       G         19       P       P       P       G         P       1       P       P       G	#1       0       0       0       0       0         #4       0       0       0       0       0       0         ##       0       0       0       0       0       0       0         ##       0       0       0       0       0       0       0       0         ##       0       0       0       0       0       0       0       0         #%       0       0       0       0       0       0       0       0         #%       0       0       0       0       0       0       0       0         #Y       0       0       0       0       0       0       0       0         #Y       0	A1       1       0	V1     D </td
محل امضاء	كد ملى	فرزند با ک	اينجانب

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