



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

دانشگاه علوم پزشکی ایران - ۱۳ مرداد ۱۳۹۷

حیطه تفکر علمی در علوم پایه

آزمون شماره سه - عصر

طراحی مطالعه

مدت زمان آزمون: ۷۵ دقیقه

مشخصات داوطلب

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید

نام و نام خانوادگی:

شماره داوطلب:

رشته تحصیلی:

دانشگاه محل تحصیل:



دانشگاه علوم پزشکی ایران - ۱۳ مرداد ۱۳۹۷

حیطه تفکر علمی در علوم پایه

آزمون شماره: سه

--

داوطلب گرامی توجه فرمایید:

از گذاشتن هرگونه علامت و یا مخدوش نمودن بارکد فوق جدا خودداری فرمایید.

بدیهی است در صورت درج هرگونه خدشه و خط خوردگی در این برگه که منجر به ایجاد اختلال در روند تصحیح پاسخنامه گردد، مسئولیت آن به عهده داوطلب خواهد بود.

--	--	--	--	--	--

محل درج نمره:

طراحی مطالعه (پاسخ هر یک از قسمت های الف و ب را حتما در برگه حاوی سؤال مربوطه بنویسید. از پشت صفحه هر سؤال نیز می توانید برای نوشتن ادامه پاسخ استفاده کنید).

الف) یکی از مکانیسم های دخیل در ایجاد دیابت نوع دو، مقاومت به انسولین است و چاقی به طور مشخص از رایج ترین دلایل مقاومت به انسولین می باشد. بر این اساس، افزایش شیوع چاقی منجر به گسترش رو به رشد دیابت نوع دو شده است. چاقی همراه با افزایش تجمع ماکروفاژهای مستقر در بافت چربی (Adipose Tissue Macrophages: ATMs) می باشد.

۱) آگزوزومها به عنوان بسته های ارتباطی بین سلولی عمل کرده و به واسطه محتوای خود (نظیر mRNA، miRNA، پروتئین و لیپید) اثرات متنوعی را ایجاد می کنند. یک فرضیه احتمالی این است که تجمع ATMs در مکانیسمی وابسته به آگزوزومها سبب القای مقاومت به انسولین در بافت های نظیر بافت چربی، عضله اسکلتی و کبد می شود. برای اثبات یا رد این فرضیه یک مطالعه *in vivo* طراحی کنید. بیان گروه های آزمایشی مورد نیاز، مراحل انجام آزمایش و متغیرهای مورد سنجش لازم است.

۲) با فرض اثبات نقش اگزوزوم‌های مترشحه از ATMs در بروز مقاومت به انسولین، این احتمال مطرح است که miRNAها از اجزای کلیدی و مهم در این فرآیند هستند. بر این اساس، یک مطالعه *in vitro* طراحی کنید که به طور اختصاصی به بررسی نقش محتوای miRNA این اگزوزوم‌ها در مقاومت به انسولین بپردازد. بیان گروه‌های آزمایشی مورد نیاز، مراحل انجام آزمایش و متغیرهای مورد سنجش لازم است.

ب) در سال‌های اخیر، استفاده از فرآیند بازبرنامه‌نویسی (reprogramming) و تولید سلول‌های پرتوان القایی (induced pluripotent stem cell, iPSC) در مباحث سلول درمانی مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. در این روش از با استفاده از سلول‌های تمایز یافته بالغ و روش‌های انتقال ژن یا مولکول‌های کوچکی که قادر به تغییر بیان ژن‌ها هستند، سلول‌ها به لحاظ تکامل به عقب برگردانده شده و به حالت پرتوانی می‌رسند. سپس این سلول‌ها به انواع سلول‌های مورد نظر برای درمان تمایز می‌یابند. یکی از مشکلات عمده‌ی این روش این است که پس از تمایز ممکن است همچنان مقداری از سلول‌های بنیادی پرتوان در جمعیت سلولی نهایی باقی مانده و مشکلاتی را در روند درمان ایجاد کنند.

روش‌های جدیدتر برای رفع این مشکل استفاده از فرآیند بازبرنامه‌نویسی مستقیم (direct reprogramming) است که طی آن مجدداً با استفاده از دستکاری ژنتیکی با مولکول‌های کوچک، یک سلول بالغ تمایز یافته به طور مستقیم به سلول تمایز یافته دیگری تبدیل می‌شود. به عنوان مثال می‌توان به تبدیل فیبروبلاست‌ها به سلول‌های عضله قلبی اشاره کرد. از مشکلات عمده این روش *in vitro* نیز می‌توان به بازده اندک تولید سلول‌ها، احتمال عملکردی نبودن سلول‌های تولید شده و مشکل در رسیدن سلول‌ها به جایگاه مورد نظر پس از تزریق سیستمیک اشاره کرد.

با در نظر گرفتن این توضیحات و استفاده از توانایی بالقوه سلول‌های تمایز یافته برای تغییر هویت و تبدیل به سلول‌های دیگر، مطالعه‌ی طراحی کنید که در یک مدل حیوانی بیماری مولتیپل اسکلروزیس، میلین‌سازی بهبود داده شود. بیان گروه‌های آزمایشی، روش انجام آزمایش و متغیرهای مورد بررسی لازم است.