پنج شنبه

۱۴۰۵/۸/۷

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

دبیرخانه شورای آموزش علوم پایه پزشکی، بهداشت و تخصصی

مرکز سنجش آموزش پزشکی

سوالات آزمون ورودی دکتری تخصصی (Ph.D)

سال تحصیلی ۱۴۰۶-۱۴۰۵

رشته: ژنتیک پزشکی

تعداد سوالات: ۱۳۰

زمان پاسخگویی: ۱۵۰ دقیقه

تعداد صفحات: ۲۰

مشخصات داوطلب:

نام:.....

نام خانوادگی:.....

داوطلب عزیز

لطفاً قبل از شروع پاسخگویی:

دفترچه سوالات را از نظر تعداد صفحات به دقت مورد بررسی قرار داده و در صورت وجود هرگونه اشکال به مسئولین جلسه اطلاع دهید.

توجه: استفاده از ماشین حساب مجاز نمی‌باشد.

تمام حقوق برای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محفوظ است و نقض آن و انتشار بدون اخذ مجوز پیگرد قانونی دارد.

ژنتیک انسانی

۱- **در مورد دوقلوهای مونوزیگوتی که در مرحله مورولا بوجود می‌آیند کدام گزینه صحیح است؟**

۱) آمنیون مشترک، کوریون مشترک، پلاسنتا مشترک
۲) آمنیون مشترک، کوریون مشترک، پلاسنتا مجزا
۳) آمنیون مجزا، کوریون مجزا، پلاسنتا مشترک
۴) آمنیون مجزا، کوریون مجزا، پلاسنتا مجزا

۲- **مکانیسم اصلی ایجاد سندروم Williams–Beuren چیست؟**

۱) Insertional Deletion
۲) Duplication
۳) Terminal Deletion
۴) NAHR

۳- **در یک شجره‌نامه، یک واریانت بیماری‌زای mtDNA با تظاهر کاهش حاد یا تحت حاد و بدون درد حدت بینایی مرکزی شناسایی شده است. با توجه به ویژگی‌های LHON، کدام گزینه دقیق‌ترین ترکیب از مشخصات این بیماری است؟**

۱) واریانت m.11,778 در MTND4، شیوع بیشتر در مردان از نظر تظاهر بالینی، و شروع معمول بین ۱۲ تا ۳۰ سالگی
۲) واریانت m.11,778 در MTND4، شیوع بیشتر در زنان، و شروع معمول در دوران نوزادی
۳) واریانت m.11,778 در MTND4، تظاهر عمدتا با uveitis، و شروع معمول پس از ۶۰ سالگی
۴) واریانت‌های mtDNA، با بروز بالینی تقریباً یکسان در مردان و زنان و محدود بودن بیماری به اختلال بینایی

۴- **کدام گزینه درباره Marfan syndrome (MFS) صحیح است؟**

۱) واریانت‌های FBN1 فقط در MFS دیده می‌شوند و در فنوتیپ‌های مرتبط نقشی ندارند.
۲) بیشتر واریانت‌های FBN1 از نوع missense هستند، اما با کاهش مقدار fibrillin-1 در ماتریکس خارج سلولی ارتباطی ندارند.
۳) بیشتر موارد MFS با واریانت‌های ژن FBN1 و اثر dominant-negative همراه هستند.
۴) ژن FBN1 روی کروموزوم ۲۱ قرار دارد و دارای تعداد کمی اگزون است.

۵- **کدام گزینه درباره Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) صحیح است؟**

۱) بیشتر موارد ADPKD ناشی از واریانت‌های PKD1 هستند و معمولاً بیماری شدیدتری ایجاد می‌کنند.
۲) واریانت‌های PKD2 شایع‌تر از PKD1 هستند و بیشتر با ESRD همراه‌اند.
۳) حذف همزمان PKD1 و TSC2 با ایجاد پلی‌کیستیک کلیه خفیف همراه است.
۴) PKD1 و PKD2 هر دو روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۶ قرار دارند.

۶- **کدام گزینه درباره پیامد جهش PAX6 صحیح است؟**

۱) جهش PAX6 می‌تواند موجب aniridia شود و حذف پیوسته‌ای که این جایگاه را دربرگیرد، در WAGR دیده می‌شود.
۲) جهش PAX6 عمدتاً موجب renal-coloboma syndrome می‌شود و درگیری کلیه ویژگی اصلی آن است.
۳) جهش PAX6 موجب ناهنجاری عصب بینایی بدون اختلال عنبیه می‌شود.
۴) جهش PAX6 فقط در ناهنجاری‌های کلیوی نقش دارد و با WAGR ارتباطی ندارد.

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۷- کودکی با نارسایی پیشرونده کلیه ناشی از نفریت و ابهام در دستگاه تناسلی خارجی مراجعه کرده است. کدام تشخیص ژنتیکی مطرح است؟

۱) سندروم کلیوی-کولوبوما ناشی از واریانت در PAX2
۲) سندروم Holt-Oram ناشی از حذف HOX1
۳) سندروم Alport ناشی از واریانت در COL4A5
۴) سندروم Denys–Drash ناشی از واریانت در WT1

۸- دختری با آمنوره اولیه و سابقه فتق اینگوینال دو طرفه مراجعه کرده است. در بلوغ رشد پستان‌ها طبیعی بوده، اما رحم و لوله‌های رحمی وجود ندارند. کدام گزینه محتمل‌تر است؟

۱) مقاومت کامل به آندروژن‌ها در اثر اختلال عملکرد گیرنده آندروژن، با وجود تولید طبیعی آندروژن توسط بیضه‌ها.
۲) کاهش تولید آندروژن توسط بیضه‌ها که موجب عدم تکامل طبیعی دستگاه تناسلی داخلی و خارجی شده است.
۳) نقص در تولید هورمون آنتی‌مولرین باعث باقی ماندن رحم و لوله‌های رحمی‌و ایجاد آمنوره اولیه شده است.
۴) مقاومت ناقص به آندروژن‌ها که معمولاً با عدم تعیین علت مولکولی و وجود تخمدان، رحم و لوله‌های رحمی همراه است.

۹- در خصوص هتروژنی ژنتیکی و بیوشیمیایی بیماری زالی چشمی پوستی (Oculocutaneous Albinism - OCA)، کدام عبارت براساس شواهد بالینی و مولکولی صحیح است؟

۱) فرم‌های تیروزیناز مثبت (Tyrosinase-positive) منحصراً ناشی از واریانت در ژن *P*(OCA2) هستند و در ژن تیروزیناز (TYR) مشاهده نمی‌شوند.
۲) هم فرم فاقد فعالیت تیروزیناز و هم فرم دارای فعالیت باقیمانده آن، می‌توانند در زیرگروه OCA1 ناشی از واریانت‌های ژن TYR قرار گیرند.
۳) ژن مربوط به بیماری OCA3 هومولوگ انسانی ژن موشی *pink-eyed dilution* بوده و بر روی کروموزوم 15qواقع شده است.
۴) در تمام زیرگروه‌های OCA، به دلیل عدم توانایی در سنتز ملانین، پیگمانتاسیون پوست و مو با افزایش سن کاملاً غیرممکن و فاقد تغییر باقی می‌ماند.

۱۰- در بیماری آکندروپلازی (Achondroplasia)، واریانت شایع بیماری‌زا در ژن FGFR3 در کدام دومین پروتئینی رخ می‌دهد و مکانیسم پاتوفیزیولوژیک اولیه ناشی از جهش G380R چیست؟

۱) دومین خارج‌سلولی اتصالی به لیگاند (Ig-like domain) – و مهار اتصال لیگاند و القای Haploinsufficiency
۲) دومین تیروزین کیناز داخل‌سلولی (TK1) – و تداخل در پیام‌رسانی و کاهش فسفوریلاسیون سوبستراهای پایین‌دست
۳) دومین گذرنده از غشا (Transmembrane domain) – و تسهیل دایمریزاسیون گیرنده و فعال‌سازی ساختاری پیام‌رسانی پایین دست
۴) دومین تنظیمی کربوکسیل‌ترمینال (C-terminal) – و فرار از مکانیسم‌های تجزیه پروتئوزومی و تجمع درون‌سلولی پروتئین

۱۱- در بیماری آنمی فانکونی (Fanconi Anemia)، کدام پدیده ژنتیکی می‌تواند منجر به بروز نتیجه منفی کاذب (False Negative) در آزمون شکست کروموزومی خون محیطی شود؟

۱) جهش جدید در ژن وابسته به جنس FANCB
۲) وقوع اثر سن مادری در فرآیند گامتوژنز والدین
۳) پدیده بازگشت (Reversion) / خودترمیمی بافت خونساز از طریق نوترکیبی هومولوگ سوماتیک
۴) حساسیت بیش‌ازحد لنفوسیت‌ها به پرتوهای یونیزان در محیط خارج از بدن

www.sanapezeshki.com medical_sana

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

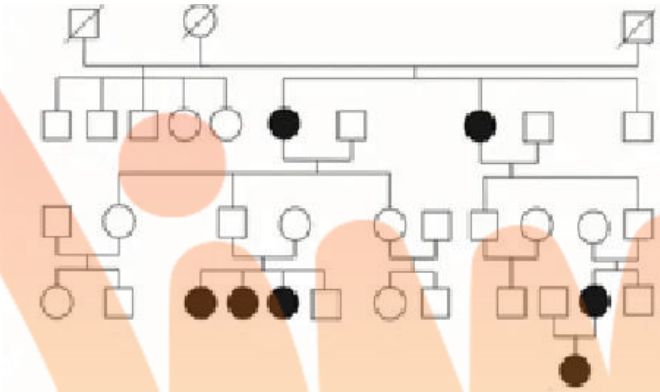
۱۲- کدام‌یک از بیماری‌های زیر مرتبط با **LINE-1 sequence** است؟

۱) Familial hypercholesterolemia
۲) Cystic fibrosis
۳) Hemophilia
۴) Marfan

۱۳- کدام‌یک از بیماری‌های زیر حاصل **New dominant pathogenic variants** و **Parental germline mosaicism** است؟

۱) Prader–Willi syndrome
۲) High blood pressure
۳) DiGeorge syndrome
۴) Huntington

۱۴- در شجره‌نامه زیر کدام نوع از توارث‌پذیری محتمل است؟



۱) Mitochondrial
۲) X-linked dominant
۳) X-linked recessive
۴) Autosomal dominant

۱۵- کدام‌یک از بیماری‌های زیر نمونه‌ای از **Partial sex-linkage** است؟

۱) Gout
۲) Angelman
۳) Leri-Weil dyschondrosteosis
۴) Duchenne muscular dystrophy

۱۶- در کدام‌یک از موارد زیر عدم وجود **Paraganglioma** در فرد مذکر با داشتن ژن جهش یافته **SDHD** از مادر مبتلا قابل توجیه است؟

۱) Female lethal allele
۲) Imprinting phenomenon
۳) X-linked recessive condition
۴) Transmission allele by affected female

۱۷- کدام‌یک از ژن‌های زیر واجد **Clinical heterogeneity** بر پایه **Neutropenia** است؟

۱) CFTR ۲) FBN1 ۳) PKD1 ۴) TAZ

www.sanapezeshki.com medical_sana

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۱۸- کودکی با organic acidemia دارای دو variant بیماری‌زای متفاوت در دو allele یک ژن است. هر کدام از والدین یکی از این variantها را دارند و سالم هستند. بهترین توصیف genotype کودک چیست؟

۱) Homozygous
۲) Hemizygous
۳) De novo homozygous
۴) Compound heterozygous

۱۹- در غربالگری سه‌ماهه اول بارداری برای تریزومی‌های ۲۱، ۱۸ و ۱۳، کدام گزینه صحیح است؟

۱) کاهش PAPP-A در سه‌ماهه اول با هر سه تریزومی ۲۱، ۱۸ و ۱۳ ارتباط دارد و نتیجه غربالگری با سن مادر و سن بارداری ترکیب می‌شود.
۲) افزایش PAPP-A و کاهش β-hCG مشخصه مشترک هر سه تریزومی است.
۳) NIPT با استفاده از DNA جنینی آزاد، یک روش تشخیصی برای تریزومی‌ها محسوب می‌شود.
۴) در ۱۶ هفتگی، AFP و استریول غیرکونژوگه در بارداری‌های مبتلا به سندروم داون افزایش می‌یابند.

۲۰- در بیماری Prader–Willi syndrome (PWS)، کدام گزینه دقیق‌ترین توضیح را ارائه می‌دهد؟

۱) در بیشتر موارد، حذف ناحیه 15q11-q13 از کروموزوم پدری رخ می‌دهد و در بسیاری از موارد بدون حذف، maternal UPD دیده می‌شود.
۲) حذف ناحیه 15q11-q13 عمدتاً از کروموزوم مادری منشأ می‌گیرد و UPD پدری علت بیشتر موارد بدون حذف است.
۳) وجود maternal UPD باعث افزایش بیان ژن‌های پدری در ناحیه 15q11-q13 می‌شود و از نظر عملکردی با حذف کروموزوم مادری معادل است.
۴) تمام موارد PWS ناشی از حذف 2 Mb در کروموزوم ۱۵ هستند و UPD تنها در موارد دارای حذف قابل مشاهده است.

۲۱- برای شناسایی حذف‌ها یا مضاعف شدگی‌هایی به اندازه ۵۰۰ جفت باز تا ۵ کیلو باز کدام روش زیر کارایی بیشتری دارد؟

۱) Cytogenomic Microarray (CMA)
۲) High Resolution Banding
۳) Optical genome mapping (OGM)
۴) Spectral Karyotyping (SKY)

۲۲- در فناوری توالی‌یابی نانوپور (دستگاه MinION)، کدام گزاره در خصوص مکانیسم شناسایی نوکلئوتیدها و انتقال DNA از منافذ صحیح است؟

۱) مسدود شدن جریان یونی (Ionic current blocking) وابسته به عبور هم‌زمان حداقل ۵ نوکلئوتید مجاور است که سیگنال حاصل نیازمند دیکانولوشن (Deconvolution) می‌باشد.
۲) پروتئین حرکتی (Motor enzyme) با شتاب‌بخشی به سرعت عبور dsDNA از درون نانوپور، سبب تفکیک بهتر سیگنال‌های الکتریکی می‌شود.
۳) شناسایی هر نوکلئوتید به صورت مجزا و کاملاً مستقل از بازهای مجاور در زمان عبور آزاد DNA با سرعت طبیعی انجام می‌پذیرد.
۴) عبور قطعه dsDNA از نانوپورهای برپایه α-همولیزین، مستقیماً ولتاژ الکتریکی غشا را تغییر می‌دهد.

۲۳- بیشترین فعالیت آنزیم RNA polymerase در کدام مرحله چرخه سلولی می‌باشد؟

۱) اینترفاز ۲) پروفاز ۱ ۳) پروفاز ۲ ۴) سیتوکینز

www.sanapezeshki.com medical_sana

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۲۴- بیان کدام ژن در **self-renewal** سلول‌های بنیادی مهم است؟
۱) TGF-B ۲) SOX2 ۳) NANOG ۴) KLF4

۲۵- در کدام‌یک از سیستم‌های ترمیم زیر، با اتصال **Poly A Polymerase** به محل شکست فرآیند ترمیم آغاز می‌شود؟
۱) NER ۲) NHEJ ۳) MMR ۴) Variant Base Excision

۲۶- هدف از انجام **Minigene Assay** بررسی کدام‌یک از موارد زیر است؟
۱) Marker chromosome
۲) Splicing
۳) Segmentation
۴) Amplification

۲۷- عملکرد **Degradosome** در فرآیند **Exonucleases** چیست؟
۱) ساختار hairpin را در انتهای ′3 باز می‌کند.
۲) مانع از عملکرد اگزونوکلئاز می‌شود.
۳) در یوکاریوت‌ها عملکردی مشابه با باکتری‌ها دارد.
۴) به عنوان ring proteins در ریبونوکلئاز عمل می‌نماید.

۲۸- فعالیت سیستم **Deadenylation-dependent decapping** به چه صورت است؟
۱) بازسازی ریبوزوم‌ها حین تقسیم سلولی
۲) بازسازی mRNAهای انتقالی از هسته به سیتوپلاسم سلولی
۳) تخریب فرگمنت DNA حاصل از تقسیم سلولی
۴) تخریب mRNAهای بدون خاستگاه تبدیل به پروتئین

۲۹- در بیماری، تغییر ساختاری بزرگ در ژنوم با روش **sequencing** معمولی به‌خوبی شناسایی نشده است. کدام ویژگی می‌تواند توضیح‌دهنده محدودیت روش باشد؟
۱) تغییر در تعداد یا آرایش قطعات DNA بدون تغییر در بسیاری از بازهای منفرد
۲) تغییر codon بدون تغییر طول DNA
۳) وجود تنها یک SNP در Coding region
۴) وجود یک Synonymous variant

۳۰- در کدامیک از روش‌های زیر از ترانسپوزاز جهش یافته **Tn5** استفاده می‌شود؟
۱) FAIRE ۲) ATAC ۳) ChIA-PET ۴) TALEN

۳۱- پدیده‌ای که در آن بر اثر یک جهش معکوس به وضعیت طبیعی، میزان سلول‌های نرمال نسبت به جهش یافته بیشتر شده و از مزیت رشد بیشتری برخوردار شوند چه می‌نامند؟
۱) Advantage heterozygotic
۲) Revertant Mosaicism
۳) Back mutation
۴) Fitness

۳۲- در تکثیر کل ژنوم تک‌سلولی، کدام روش زیر دارای پوشش ژنوم زیاد و حداقل **amplification bias** است؟
۱) DOP-PCR ۲) MALBAC ۳) MDA ۴) LAMP

www.sanapezeshki.com medical_sana

۳۳- **adjacent-1 segregation معمولاً با چه الگویی همراه است؟**

۱) عدم تعادل کروموزومی
۲) فقط gamete طبیعی
۳) در جسم قطبی ثانویه
۴) polyploidy در سلول‌های Scenesence

۳۴- **در یک complex chromosomal rearrangement (CCR)، مشاهده CNV در اطراف breakpointها بیشتر به نفع کدام مکانیسم است؟**

۱) Rearrangement کاملاً balanced
۲) عدم تعادل genomic dosage
۳) nondisjunction ساده
۴) فقط X-inactivation

۳۵- **در یک Robertsonian translocation heterozygote، ساختار میوزی کلاسیک چیست؟**

۱) Trivalent
۲) Pentavalent
۳) Quadrivalent
۴) Ring of four autosomes

۳۶- **موزائیسم تریزومی با درجه پایین (Low-grade mosaic trisomy) برای کدام کروموزوم‌های اتوزوم، با فنوتیپ فیزیکی نرمال یا نزدیک به نرمال گزارش شده است؟**

۱) کروموزوم‌های ۱۳ و ۱۸
۲) کروموزوم‌های ۱۶ و ۲۲
۳) کروموزوم‌های ۱۵ و ۲۱
۴) کروموزوم‌های ۷ و ۸

۳۷- **حذف سیتوژنتیکی بخش انتهایی بازوی بلند کروموزوم ۱۱ در ناحیه 11q23، با کدام‌یک از سندروم‌های ریزحذفی (Microdeletion syndromes) زیر مرتبط است؟**

۱) سندروم واگر (WAGR)
۲) سندروم کلیفسترا (Kleefstra syndrome)
۳) سندروم روبینشتاین-طیبی (Rubinstein-Taybi syndrome)
۴) سندروم جاکوبسن (Jacobsen syndrome)

۳۸- **از روش بررسی تبادل کروماتیدهای خواهری (sister chromatid exchange) برای تشخیص کدام‌یک از سندروم‌های زیر استفاده می‌شود.**

۱) آتاکسی تلانژکتیازی ۲) بلوم ۳) نیجمگن ۴) SCID

۳۹- **در کدام مورد از اختلالات کروموزومی بالانس زیر، انجام PGD به روش سلولی با تکنیک FISH ممکن نمی‌باشد؟**

۱) جابجایی روبرتسونین بین یک جفت کروموزوم
۲) جابجایی روبرتسونین بین دو جفت کروموزوم
۳) جابجایی دوطرفه بین دو کروموزوم اتوزوم
۴) اینورژن پری سانتزیک یک کروموزوم

۴۰- کدام‌یک از کاریوتایپ‌های زیر واریانت نرمال (بی‌ضرر) گزارش می‌شود؟
۱) 46,XX,Rb(21;21)(q10;q10)
۲) 46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)
۳) 46,XX,inv(9)(p12;q13)
۴) 46,XX/46,XY

۴۱- کدام ویژگی **deletion** معمولاً برای فنوتیپ اهمیت بیشتری دارد؟
۱) اندازه، موقعیت و ژن‌های درگیر
۲) فقط شماره کروموزوم
۳) داخل تکراری ناحیه سانترومر
۴) سن والد حامل deletion

۴۲- جدایی پیش‌رس کروماتید (**premature chromatid separation (PCS**) از ویژگی کدام‌یک از بیماری‌های زیر است و برای تشخیص کدام‌یک از سندروم‌های زیر استفاده می‌شود.
۱) روبرت ۲) کالمن ۳) نیجمگن ۴) آنمی فانکونی

۴۳- دیاندری (**Diandry**) به کدام‌یک از وضعیت‌های زیر اطلاق می‌شود؟
۱) وجود دو مجموعه کروموزومی مادری بعد از لقاح
۲) وجود یک مجموعه کروموزومی مادری و یک مجموعه کروموزومی پدری بعد از لقاح
۳) وجود دو مجموعه کروموزومی پدری بعد از لقاح
۴) وجود دیزومی کروموزومی بعد از لقاح

۴۴- ژن **DAZ** در کدام‌یک از نواحی ژن‌های کروموزوم **Y** واقع شده است؟
۱) AZFa ۲) AZFb ۳) AZFc ۴) SRY

۴۵- کدام‌یک ازاصطلاحات زیر به نبود کروموزوم در یک مجموعه هاپلوییید اشاره دارد؟
۱) مونوزومی ۲) دیزومی ۳) نولیزومی ۴) آنیوپلوییدی

۴۶- منشا اختلالات میوزی منجر به **aneuploidy** در فرزندان .....
۱) بیشتر پدری است.
۲) بیشتر مادری است.
۳) از هر دو والد به یک نسبت می‌باشد.
۴) در سنین پایین بیشتر پدری و در سنین بالا بیشتر مادری است.

۴۷- برای تشخیص **HER2 amplification** در سرطان پستان از کدام روش استفاده می‌شود؟
۱) in situ FISH
۲) Strand FISH
۳) Metaphase FISH
۴) Interphase FISH

۴۸- نقش ژن **APC** در ایجاد سرطان چیست؟
۱) Chromosome repair in response to double-stranded DNA breaks
۲) Repair nucleotide mismatches between strands of DNA
۳) Regulating proliferation and cell adhesion
۴) Cell cycle inhibition and regulation

۴۹- کدام‌یک از موارد زیر متداول‌ترین عامل ایجاد کارسینومای مثانه می‌باشد؟
۱) Germline mutation of BRCA1
۲) Somatic mutation of RAS
۳) PALB2 Amplification
۴) Demethylation P53

۵۰- کدام‌یک از موارد زیر با مدل **Knudson two-hit** منطبق‌تر می‌باشد؟
۱) Sporadic breast cancer
۲) Peutz-Jegher Syndrome
۳) Acute lymphocytic leukemia
۴) Neurofibromatosis type 1 (NF1)

۵۱- کدام گزینه، تفاوت پاتوبیولوژیک میان ماستوسیتوز سیستمیک و لوسمی ائوزینوفیلیک مزمن دارای **FIP1L1-PDGFRA** را بهتر نشان می‌دهد؟
۱) جهش نقطه‌ای KIT D816V باعث ایجاد لوسمی ائوزینوفیلیک مزمن می‌شود.
۲) ماستوسیتوز سیستمیک با فعال شدن KIT و لوسمی ائوزینوفیلیک مزمن با یک فیوژن تیروزین‌کینازی مرتبط است.
۳) ماستوسیتوز سیستمیک BCR-ABL1 مثبت و لوسمی ائوزینوفیلیک مزمن BCR-ABL1 منفی است.
۴) ماستوسیتوز سیستمیک با حذف CHIC2 و لوسمی ائوزینوفیلیک مزمن با جهش فعال‌کننده KIT مشخص می‌شود.

۵۲- در درمان تومورهای کلیه با مهار کدام فاکتور زیر، ژن **VHL** مورد هدف قرار می‌گیرد؟
۱) MEK ۲) HER2 ۳) HIF2α ۴) PARP

۵۳- عملکرد کدامیک از ژن‌های زیر می‌تواند به عنوان یک انکوژن باشد؟
۱) TSGA10 ۲) NOXA ۳) MDM2 ۴) CDKN2A

۵۴- کدام گزینه درباره رابطه نوع واریانت‌های **RET** و فنوتیپ ناشی از آن صحیح است؟
۱) اختلال عملکرد RET در اثر واریانت‌های مختلف می‌تواند به فنوتیپ‌های متفاوتی منجر شود.
۲) در شدت فنوتیپ RET تفاوتی میان loss-of-function و gain-of-function ندارد.
۳) واریانت‌های فعال‌کننده RET در دامنه تیروزین‌کیناز می‌توانند با MEN2B مرتبط باشند، در حالی که واریانت‌های loss-of-function با MEN2 ارتباط دارند.
۴) در بیماری‌های مرتبط با RET، واریانت‌های gain-of-function و loss هر دو با ایجاد پروتئین‌های کوتاه شده همراه‌اند، اما تظاهر بالینی متفاوتی ایجاد می‌کنند.

۵۵- در آنالیز به روش **Oncogenic fusion genes**، استفاده از روش **Targeted RNA sequencing** در مقایسه با **Conventional FISH** و **Whole Transcriptome RNA-seq** چه مزیتی فراهم می‌شود؟
۱) توانایی شناسایی دقیق شکست‌های ژنومی در نواحی اینترونی طویل نسبت به FISH
۲) عدم نیاز به پروب‌های اختصاصی الیگونوکلئوتیدی و انجام مستقیم توالی‌یابی بر روی بافت فیکس شده با فرمالین
۳) بی‌نیازی کامل از تبدیل RNA به cDNA و جلوگیری از بروز خطای سنتز رشته معکوس
۴) غلبه بر مشکل عدم حساسیت کافی ناشی از حجم بالای ترانسکریپتوم سلولی و امکان غربالگری هم‌زمان طیف وسیعی از ژن‌های ادغام یافته

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۵۶- در بیماری با تظاهر «پولیپوز آدنوماتوز خانوادگی ضعیف شده» و تعداد پولیپ‌های کمتر از ۱۰۰ عدد، در صورت منفی بودن بررسی جهش در ژن APC، محتمل‌ترین علت ژنتیکی کدام است؟

۱) جهش‌های اتوزوم غالب در نواحی ′5 و ′3 ژن APC
۲) جهش‌های اتوزوم مغلوب در ژن MUTYH
۳) حذف‌های بزرگ (Large deletions) در اگزون‌های مرکزی ژن APC
۴) جهش‌های تنظیمی اتوزوم مغلوب در پروموتور ژن APC

۵۷- در غربالگری اولیه بافت تومور کولورکتال با روش ایمونوهیستوشیمی (IHC)، فقدان بیان هم‌زمان پروتئین‌های MLH1 و PMS2 گزارش شده است. مناسب‌ترین اقدام پیش از ارجاع بیمار به تست ژنتیک رده زایا (Germline Testing) کدام است؟

۱) بررسی مستقیم جهش رده زایا در ژن PMS2 از خون محیطی
۲) بررسی جهش سوماتیک BRAF V600E و/یا هایپرمتیلاسیون پروموتور MLH1 در بافت تومور
۳) تکرار آزمایش IHC برای ارزیابی سطح بیان پروتئین‌های MSH2 و MSH6
۴) نمونه‌برداری مجدد به دلیل عدم اختصاصیت روش IHC در افتراق بافت سالم از تومور

۵۸- جهش در کدام ژن زیر موجب بروز Gorlin's basal cell nevus syndrome می‌شود؟

۱) MLH1
۲) PTCH1
۳) CDKN2A
۴) ATM

۵۹- کدام گزینه Chromoplexy را دقیق توصیف می‌کند؟

۱) قطعه قطعه شدن یک کروموزوم در یک رویداد واحد و اتصال تصادفی قطعات به هم
۲) یک زنجیره متوالی از بازآرایی‌های وابسته به translocation
۳) رخدادهای مستقل و بی‌ارتباط چند شکست دو رشته‌ای در بازه‌های زمانی طولانی
۴) افزایش copy number موضعی بدون هیچ جابه‌جایی بین‌کروموزومی

۶۰- کدام‌یک از درمان‌های زیر در نوروبلاستوما به عنوان Targeted to Specific Driver Oncogenes بر ضد فرم جهش یافته فعال ALK بکار می‌رود؟

۱) PARP inhibitor
۲) HIF2α inhibitor
۳) Tyrosine kinase inhibitor
۴) Serine-threonine kinase inhibitor

۶۱- چه ویژگی‌ای سبب می‌شود HBsAg تولید شده در مخمر بتواند بدون وجود ویروس کامل، پاسخ ایمنی مؤثری علیه hepatitis B ایجاد کند؟

۱) HBsAg پس از تزریق به کمک پروتئین‌های میزبان به ویروس کامل تبدیل می‌شود.
۲) HBsAg می‌تواند ساختارهای کروی غیرعفونی و آنتی‌ژنیک تشکیل دهد که تولید آنتی‌بادی را تحریک می‌کنند.
۳) HBsAg مستقیماً DNA ویروس وارد شده به بدن متصل می‌شود و آن را تخریب می‌کند.
۴) HBsAg تکثیر lymphocyteهای helper را بدون ایجاد پاسخ آنتی‌بادی مهار می‌کند.

www.sanapezeshki.com medical_sana

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۶۲- **کدام‌یک از ویژگی‌های آنزیمی پایانه دئوکسی‌نوکلئوتیدیل ترانسفراز (TdT)، آن را از سایر آنزیم‌های اصلاح‌کننده DNA متمایز ساخته و کاربرد آن را در فرآیندهایی نظیر ایجاد دم‌های هموپلیمری (Homopolymeric tailing) توجیه‌پذیر می‌کند؟**

۱) وابستگی مطلق به الگوی DNA تک رشته‌ای جهت سنتز رشته مکمل در انتهای $5'$

۲) توانایی برداشتن اختصاصی نوکلئوتیدها از انتهای $3'$ جهت تصحیح خطا در فرآیند PCR

۳) اضافه کردن نوکلئوتیدها به انتهای $3'$ مولکول‌های DNA (تک‌رشته‌ای یا دو رشته‌ای) بدون نیاز به توالی الگو

۴) فعالیت اختصاصی در انتهای $5'$ مولکول‌های دو رشته‌ای جهت ایجاد برآمدگی‌های نوکلئوتیدی (Overhangs)

۶۳- **پس از کلون‌سازی با pUC8، باکتری‌ها روی محیط حاوی Ampicillin، X-gal و IPTG کشت داده می‌شوند. یک کلنی سفید و مقاوم به آمپی‌سیلین به احتمال زیاد دارای کدام ویژگی است؟**

۱) فاقد پلاسمید است.

۲) دارای pUC8 بدون insert و lacZ فعال است.

۳) دارای پلاسمید نوترکیب با lacZ غیرفعال‌شده است.

۴) دارای lacZ فعال ولی ژن ampR غیرفعال است.

۶۴- **در knock-out با Cre/loxP چه چیزی برای حذف لازم است؟**

۱) دو جایگاه loxP هم جهت اطراف ژن در وکتور و وجود یک موش ترنس ژن برای بیان Cre

۲) یک جایگاه loxP و یک جایگاه Flp و بیان Cre در وکتور

۳) وکتور حاوی دو جایگاه loxP و gRNA + Cas9 در دو طرف ژن

۴) TALEN + RVD + یک Cre/loxP در دوطرف ژن

۶۵- **در روش RCA (Rolling Circle Amplification) چه نوع الگویی بهترین کارایی را دارد و محصول چگونه است؟**

۱) DNA خطی؛ و محصول قطعات کوتاه حلقوی است.

۲) DNA حلقوی مانند پلاسمید یا حلقه دو رشته‌ای؛ و محصول نواری تک رشته‌ای با تکرارهای پشت سرهم (tandem repeats) است.

۳) RNA تک رشته‌ای؛ و محصول تصادفی حلقوی است.

۴) وکتور با پروموتور حلقوی؛ و محصول DNA دو رشته‌ای است.

۶۶- **در طراحی gRNA برای CRISPR-Cas9 جهت اصلاح جهش نقطه‌ای، مهم‌ترین محدودیت در انتخاب sgRNA چیست؟**

۱) طول ناحیه PAM

۲) احتمال برش خارج از هدف (off-target) و اختصاصی بودن

۳) وجود اینترون در ژن هدف

۴) دمای ذوب پرایمرها

۶۷- **مشکل شایع در بیان پروتئین نوترکیب انسانی در *E. coli* و راه‌حل آن چیست؟**

۱) پیوند دی‌سولفیدی نادرست و ایجاد اجسام انکلوزیون؛ راه‌حل استفاده از سویه‌های اکسیدان یا refolding

۲) نبود RNA پلیمراز مناسب در باکتری؛ راه‌حل افزودن فاژ T7 برای تولید آن

۳) نبود ریبوزوم و تولید پروتئین محلول؛ راه‌حل افزودن IPTG بیشتر در کشت باکتری

۴) فقدان tRNA مناسب با اسید آمینه انسانی؛ راه‌حل افزودن کلرامفنیکل و تتراسایکلین

www.sanapezeshki.com medical_sana

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۶۸- یک پلاسمید در مسیر miniprep در اثرماندن زیاد در Lysis buffer قلیایی و لذا ایجاد nick در یکی از رشته‌های DNA از فرم supercoiled به فرم open-circular تبدیل شده است. این تغییر چه اثری بر رفتار پلاسمید در روش alkaline denaturation خواهد داشت؟

۱) مقاومت آن در برابر دناتوراسیون قلیایی به شدت افزایش می‌یابد و سریع بصورت liner در می‌آید.
۲) به‌دلیل از دست دادن فرم supercoiled، نسبت به دناتوراسیون قلیایی حساس‌تر می‌شود و مشکل در برش توسط آنزیم محدود کننده ایجاد می‌شود.
۳) دیگر قادر به اتصال ethidium bromide نخواهد بود.
۴) اندازه مولکولی پلاسمید به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد.

۶۹- در روش RPA (Recombinase Polymerase Amplification)، چه آنزیم‌هایی نقش اساسی دارد؟

۱) هلیکاز و Pfu
۲) آنزیم UvsX Recombinase و پلیمراز
۳) Ligase و Restriction enzyme
۴) T7 پلیمراز با اثر ۵ به ۳ پرایم Exonuclease

۷۰- در NGS برای شناسایی موزائیسم سوماتیک، کدام پارامتر بیشترین تأثیر را در تشخیص آلل‌های کم فراوان دارد؟

۱) طول پرایمرها در ساخت Library
۲) عمق پوشش و نرخ خطای پلتفرم
۳) دمای آنزیم لیگاز در ساخت Library و اتصال ادپتورها
۴) بافر الکتروفورز در دستگاه NGS

۷۱- وکتورهای هیبرید پلاسمید–فاژ (مانند pEMBL8) با هدف غلبه بر کدام محدودیت عمده وکتورهای استاندارد M13 توسعه یافته‌اند و تکثیر ژنوم تک‌رشته‌ای آنها وابسته به کدام عامل کمکی است؟

۱) محدودیت ظرفیت پذیرش قطعه کلون شده (حداکثر حدود ۵ تا ۳ کیلوباز) – و عفونت یا آلودگی هم‌زمان با فاژ کمکی (Helper phage) نرمال
۲) عدم توانایی در تشکیل فرم دورشته‌ای همانندسازی (RF) در باکتری – و استفاده از سویه‌های جهش‌یافته Negative recA
۳) ناپایداری ژنتیکی پلاسمید در میزبان پروکاریوتی – و اضافه کردن آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین به محیط کشت باکتری کمکی
۴) عدم توانایی در استفاده از غربالگری سفید/آبی (Blue-White screening) – و القای بیان ژن با IPTG با مقدار زیاد

۷۲- در روش LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification)، تکثیر در چه دمایی و با کدام آنزیم اصلی و معمولا چند پرایمر انجام می‌شود؟

۱) ۹۴ درجه سانتیگراد؛ Taq پلیمراز - با ۲ پرایمر
۲) حدود ۶۰–۶۵ درجه سانتیگراد؛ Bst پلیمراز (دارای فعالیت strand-displacement) - با ۶ پرایمر
۳) ۷۲ درجه سانتیگراد؛ Pfu پلیمراز - با ۴ پرایمر
۴) ۳۷ درجه سانتیگراد؛ لیگاز - با ۶ پرایمر

۷۳- چرا با استفاده از imputation می‌توان SNPهای اندازه‌گیری نشده را در مطالعات ژنتیکی پیش‌بینی کرد؟

۱) به دلیل وجود الگوهای linkage disequilibrium بین SNPهای نزدیک و استفاده از یک reference panel برای استنباط SNPهای تایپ نشده
۲) به دلیل مستقل بودن SNPهای نزدیک و امکان تعیین ژنوتیپ آنها از روی فراوانی آللی
۳) به دلیل تعیین توالی مستقیم تمام SNPهای موجود در ژنوم با استفاده از ۵۰۰،۰۰۰ SNP
۴) به دلیل حذف SNPهای نادر و جایگزینی آنها با SNPهای شایع در جمعیت

www.sanapezeshki.com medical_sana

۷۴- در پروژه HapMap چه نوع SNP هایی انتخاب شدند؟
۱) با MAF<0.05 که در هر 5kb ژنوم باشد.
۲) با MAF>0.05 که در هر 5kb ژنوم وجود داشته باشند.
۳) با MAF<0.01 که در هر 10kb ژنوم باشند.
۴) با MAF>0.01 که در هر 10kb ژنوم باشند.

۷۵- در یک جمعیت، بیماری اتوزومال مغلوب نادر است و fitness افراد مبتلا بسیار پایین است. با وجود انتخاب طبیعی علیه افراد مبتلا، آلل بیماری‌زا در جمعیت همچنان باقی می‌ماند. کدام توضیح مناسب‌تر است؟
۱) آلل بیماری‌زا همیشه dominant است.
۲) قانون Hardy–Weinberg باعث افزایش آلل می‌شود.
۳) selection روی recessive alleles اثر نمی‌گذارد.
۴) آلل مغلوب در heterozygotes می‌تواند تا حد زیادی از selection پنهان بماند.

۷۶- در یک بیماری با نفوذپذیری ۷۰٪، یک فرد برای واریانت بیماری‌زا هتروزیگوت است و همسر او فاقد واریانت است. با فرض انتقال مندلی و نفوذپذیری مستقل از جنس، احتمال اینکه هر فرزند هم واریانت را دریافت کند و هم بیماری را نشان دهد چقدر است؟
۱) ٪۳۰ ۲) ٪۳۵ ۳) ٪۵۰ ۴) ٪۷۰

۷۷- اگر mutation باعث نقص شدید در V(D)J recombination شود، کدام پیامد محتمل‌تر است؟
۱) افزایش تنوع HLA
۲) کاهش شدید تنوع BCR/TCR
۳) افزایش تولید تمام آنتی‌بادی‌ها
۴) افزایش تعداد ماکروفاژهای با رسپتور سایتوکاینی

۷۸- کدام گزینه درباره نقص پروتئین C صحیح است؟
۱) ژن پروتئین C روی کروموزوم X قرار دارد و بیشتر موارد بیماری به‌صورت وابسته به X مغلوب به ارث می‌رسند.
۲) نقص نوع I پروتئین C معمولاً با آنتی‌ژن طبیعی و فعالیت عملکردی کاهش‌یافته همراه است و عمدتاً ناشی از واریانت‌های missense است.
۳) به‌دلیل تعداد زیاد واریانت‌های بیماری‌زای ژن پروتئین C و نفوذپذیری ناقص این ژن، تشخیص معمولاً براساس آزمون‌های آنتی‌ژنی و عملکردی انجام می‌شود، و صرفاً براساس تست‌ها مبتنی بر بررسی DNA نیست.
۴) نقص نوع II پروتئین C با کاهش آنتی‌ژن و کاهش فعالیت همراه است و بیشتر به علت واریانت‌های nonsense و frameshift ایجاد می‌شود.

۷۹- در یک بیماری خودایمنی، یک HLA allele با افزایش خطر بیماری همراه است. فردی حامل آن allele است ولی هرگز بیمار نمی‌شود. کدام مفهوم این مشاهده را بهتر توضیح می‌دهد؟
۱) HLA allele یک determinant قطعی بیماری است.
۲) genetic susceptibility با penetrance کامل یکسان نیست.
۳) HLA allele حتماً mutation است.
۴) بیماری باید X-linked باشد.

۸۰- نقص در کدام‌یک از فاکتورهای ایمنی زیر باعث اختلال مستقیم در عملکرد Toll-Like Receptors (TLRs) می‌شود؟

۱) Macrophage adhesion molecule
۲) Myddosome Complex
۳) IRF5
۴) C2

بیوشیمی بالینی

۸۱- در نوزادی با هایپرفنیل‌آلانینمی با وجود طبیعی بودن فعالیت آنزیم PAH، احتمال یک اختلال ارثی دیگر مطرح می‌شود. کدام گزینه دقیق‌ترین ارتباط ژنتیکی–بیوشیمیایی را نشان می‌دهد؟

۱) نقص در آنزیم dihydropteridine reductase یا dihydrobiopterin synthase می‌تواند باعث اختلال در سنتز tetrahydrobiopterin شود.
۲) نقص در آنزیم dihydropteridine reductase باعث افزایش فعالیت PAH و ایجاد نوع خوش‌خیم هایپرفنیل‌آلانینمی می‌شود.
۳) در صورت نقص در dihydropteridine reductase هایپرفنیل‌آلانینمی ناشی از بلوغ موقت سلول‌های کبدی است و خطر ناتوانی یادگیری وجود ندارد.
۴) نقص در dihydrobiopterin synthase باعث افزایش سنتز tetrahydrobiopterin و در نتیجه کاهش سطح فنیل‌آلانین می‌شود.

۸۲- کدام گزینه درباره erythropoietic protoporphyria (EPP) و نوع وابسته به X آن صحیح است؟

۱) نقص ferrochelatase فقط موجب کم‌خونی سیدروبلاستیک وابسته به X می‌شود و در EPP نقشی ندارد.
۲) واریانت‌های loss-of-function در ژن ALAS2 باعث افزایش فعالیت ferrochelatase و ایجاد حساسیت به نور می‌شوند؛ نوع وابسته به X ناشی از نقص EPP1 است.
۳) در اثر افزایش فعالیت ferrochelatase ایجاد می‌شود و نوع وابسته به X آن در اثر واریانت‌های loss-of-function در ALAS2 ایجاد می‌شود.
۴) نقص ferrochelatase باعث اختلال در وارد شدن آهن فرو به پیش‌ساز پورفیرین و تشکیل پروتئین هم می‌شود؛ نوع وابسته به X نیز در اثر واریانت‌های gain-of-function در ژن ALAS2 ایجاد می‌شود.

۸۳- کدام گزینه درباره بیماری ویلسون صحیح است؟

۱) یک بیماری وابسته به X است و کاهش سرمی سرلوپلاسمین ناشی از افزایش انتقال مس از کبد به صفرا است.
۲) با الگوی اتوزومال غالب به ارث می‌رسد و ژن ATP7B پروتئینی را کد می‌کند که جذب مس از روده را افزایش می‌دهد.
۳) با الگوی اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد و ژن ATP7B پروتئینی از نوع ATPase انتقال‌دهنده کاتیون را کد می‌کند که در انتقال مس از هپاتوسیت‌ها به سیستم جمع‌کننده صفراوی نقش دارد.
۴) در اثر نقص ژن Menkes ایجاد می‌شود و افزایش غلظت مس کبدی به دلیل افزایش دفع صفراوی مس است.

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

۸۴- کودکی با **holoprosencephaly**، ناهنجاری‌های صورت، پلی‌داکتیلی پس‌محوری و **syndactyly** مراجعه کرده است. بررسی‌ها نقص در مرحله نهایی بیوسنتز کلسترول را نشان می‌دهند. کدام گزینه بهترین تفسیر از ارتباط این یافته‌هاست؟

۱) فنوتیپ می‌تواند با Smith-Lemli-Opitz syndrome مرتبط باشد و نقص سنتز کلسترول با مختل کردن تعامل SHH و PTCH در ایجاد برخی ناهنجاری‌ها نقش داشته باشد.

۲) فنوتیپ به‌طور اختصاصی نشان‌دهنده Gorlin syndrome است و ناهنجاری‌های مغزی ناشی از افزایش فعالیت PTCH هستند.

۳) مجموعه یافته‌ها مشخصه Pallister-Hall syndrome است و نقص سنتز کلسترول ارتباطی با مسیر SHH ندارد.

۴) وجود holoprosencephaly همراه با پلی‌داکتیلی نشان می‌دهد که مشکل فقط به نقص مستقیم SHH محدود است و سایر اختلالات مسیر یا کلسترول نقشی ندارند.

۸۵- کدام گزینه درباره غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید صحیح است؟

۱) این بیماری به‌دلیل شیوع پایین و فقدان درمان مؤثر، برای برنامه‌های غربالگری مناسب نیست.

۲) شایع‌ترین علت کم‌کاری مادرزادی تیروئید، خطای ارثی متابولیسم است و درمان تأثیری بر تکامل عصبی ندارد.

۳) شیوع نسبتاً قابل توجه، امکان تشخیص با سنجش TSH و اثربخشی بسیار بالای درمان با لووتیروکسین، این بیماری را برای غربالگری مناسب می‌کند.

۴) فقدان مادرزادی غده تیروئید در اغلب موارد ناشی از عوامل ژنتیکی است و معمولاً به‌صورت یک بیماری تک‌ژنی منتقل می‌شود.

۸۶- در بیماری سلول داسی‌شکل، داروی هیدروکسی‌اوره سطح کدام هموگلوبین را افزایش می‌دهد و رسیدن به چه درصدی از آن مانع بحران‌های انسدادی عروقی می‌شود؟

۱) ٪۵۰ – HbA ۲) ٪۱۰ – HbA2 ۳) ٪۲۰ – HbF ۴) ٪۵ – HbF

۸۷- مکانیسم اصلی اثر داروهای مهارکننده **PCSK9** در کاهش کلسترول پلاسما چیست؟

۱) مهار آنزیم محدودکننده سرعت سنتز کلسترول در کبد

۲) جلوگیری از تخریب گیرنده‌های LDL و افزایش تعداد آنها در سطح سلول

۳) تحریک مستقیم رونویسی از آلل سالم گیرنده LDL

۴) مهار جذب روده‌ای اسیدهای صفراوی به‌صورت سینرژیک با استاتین‌ها

۸۸- به ترتیب کدام گزینه، نوع مداخله متابولیک – ماده یا روش درمانی – بیماری را به درستی با یکدیگر تطبیق می‌دهد؟

۱) انحراف متابولیک – LDL آفرزیس – اختلالات چرخه اوره

۲) مهار آنزیمی – لوزارتان – سندرم مارفان

۳) انتاگونیسم گیرنده – استاتین‌ها – هیپرکلسترولمی خانوادگی

۴) کاهش سوبسترا – miglustat – بیماری گوشه

۸۹- کودکی با **methylmalonic acidemia** دارای یک **genotype** شدید بوده و **sibling** این فرد **genotype** متفاوتی در همان ژن دارد. کدام اصل باید هنگام مقایسه **phenotype** آنها در نظر گرفته شود؟

۱) Genotype–phenotype correlation

۲) Uniparental polysemy

۳) X-inactivation

۴) Anticipation

www.sanapezeshki.com medical_sana

۹۰- در مورد بیماری تی-ساکس کدام صحیح است؟
۱) تظاهرات بیماری در بسیاری از ارگان‌ها دیده می‌شود.
۲) آنزیم HEX A فقط در مغز بیان می‌شود.
۳) علامت cherry-red spot در شبکیه ناشی از مرگ نورون‌هاست.
۴) فقط فرم کشنده با بروز زودرس دارد.

۹۱- در مورد بیماری Homocystinuria کدام صحیح است؟
۱) علایم بیماری تشابه با بیماری‌های بافت پیوندی دارد.
۲) همه موارد بیماری ناشی از نقص در cystathionine synthase است.
۳) آنمی میکروسیتیک دیده می‌شود.
۴) میل ترکیبی آنزیم جهش یافته برای اتصال به pyridoxal phosphate افزایش می‌یابد.

۹۲- کدام مورد یک بیماری اکوژنتیک است؟
۱) موکولیپیدوزیس
۲) نقص آلفا-۱-آنتی‌تریپسین
۳) استئوژنزیس ایمپرفکتا
۴) تی-ساکس

۹۳- کدام گزینه درباره Leigh disease صحیح است؟
۱) از نظر ژنتیکی ناهمگون است و می‌تواند وراثت AR یا XL داشته باشد.
۲) تمام موارد دارای وراثت مادری هستند.
۳) ژن SURF1 با وراثت وابسته به X مرتبط است.
۴) تمام موارد ناشی از جهش m.8993 T>G هستند.

۹۴- در مورد بیماری شربت افرا کدام صحیح است؟
۱) تظاهر اصلی آن پسرفت عصبی است.
۲) ترشح ادراری تیروزین افزایش می‌یابد.
۳) درمان شامل محدودیت والین، لوسین و ایزولوسین در رژیم غذایی است.
۴) علایم بیماری معمولا پس از ۶ ماهگی ظاهر می‌شود.

۹۵- در کدام‌یک از اختلالات موکوپلی ساکاریدوز اختلالات رفتاری دیده می‌شود؟
۱) Hurler ۲) Sly ۳) Morquio B ۴) Sanfilippo A

۹۶- مهم‌ترین مکانیسم ایجاد جهش در ژن CYP21A2 که موجب هیپوپلازی مادرزادی آدرنال می‌شود، چیست؟
۱) Point Mutation
۲) Gene Conversion
۳) Deletion
۴) Crossing Over

۹۷- نارسایی قلبی در دهه اول یا دوم زندگی ویژگی کدام بیماری است؟
۱) پمپه ۲) آندرسن ۳) مک آردل ۴) گالاکتوزمی کلاسیک

۹۸- در مورد اختلالات سنتز استروئید کدام صحیح است؟
۱) توارث وابسته به جنس
۲) دفع نمک فقط در جنس مذکر
۳) virilization در جنین مونث
۴) ویلمز تومور

۹۹- در مورد بیماری سان فیلیپو کدام صحیح است؟
۱) شایع‌ترین نوع MPS
۲) تظاهرات سوماتیک شدید
۳) فقدان تظاهرات مغزی
۴) نقص در ژن IDS

۱۰۰- کاهش فعالیت β-glucosidase glucosylceramide در کدام بیماری دیده می‌شود؟
۱) Morquio ۲) CAH ۳) Cori Disease ۴) Gaucher

زبان تخصصی و عمومی

زبان تخصصی

101- A trace element refers to an element…. .
1) found in the nucleus in large amounts
2) that can be traced in the cytoplasm
3) that can be found in small amounts in the body
4) that can be traced in the nucleus

102- What does the term “disruption” mean?
1) Result from external factors disturbing the normal developmental process
2) Result from an abnormal mechanical force that distorts an otherwise normal structure
3) An abnormal organization or assembly of cells into tissue
4) A single primary factor that results in a single organ malformation

103- Which of the following refers to “split-hand/foot malformation”?
1) Syndactyly
2) Clinodactyly
3) Polydactyly
4) Ectrodactyly

104- What does the term “hypomelanosis” mean?
1) Decreased level of melanin
2) A malignancy of melanin-producing cells
3) Increased activity of melanocytes
4) Alternative patterns of pigmentation

105- What does a “puffy extremity” refer to?
1) Extension of hand/foot
2) Disruption of amniotic bands
3) Edema of hand/foot
4) Distortion of amniotic band

106- What does the "Law of Uniformity" refer to?

1) Each person possesses two genes for a particular characteristic.
2) Members of different gene pairs segregate to offspring independently.
3) Members of different gene pairs segregate to offspring dependently to each other.
4) When two homozygotes with different alleles are crossed, all of the offspring are identical.

107- Groups of ribosomes associated with the same molecule of mRNA are referred to …. .

1) polarity
2) pleiotropy
3) polyploidy
4) polysomes

108- Telocentric chromosome is a …. .

1) potential type of normal chromosome
2) wrong term
3) centromere at one end with two arms
4) occasionally observed in chromosome rearrangements

109- As to "Gene dosage", …. .

1) balance or imbalance is not an important issue.
2) all genes have two copies; paternal and maternal.
3) genomic imprinting or x inactivation is related to the issue.
4) triploidy can be seen in more than 5% of recognized conceptions.

110- Expressivity ……. .

1) is the same as penetrance
2) refers to the presence or absence of a phenotype
3) depends on the tissues or organs which are affected
4) does not show severity

111- What does "Incomplete dominance" mean?

1) It means that Heterozygotes are more severely affected.
2) It is the same as semidominance.
3) It is the same as codominance.
4) It is the same as dominance.

112- Sex-Limited Phenotype in Autosomal Dominant Disease …. .

1) is very common
2) can be seen in both sexes in the same ratio
3) is the same as x linked inheritance
4) is an example of male-limited precocious puberty

113- "Genetic lethal" …

1) never reproduces.
2) is not an example of Thanatophoric dysplasia.
3) is the same as isogenic phenotype.
4) is a mild form of a genetic disorder.

114- Gene targeting refers to …. .

1) the introduction of specific mutations into genes by homologous recombination in embryonic stem cells
2) the treatment of inherited disease by addition, insertion, or replacement of a normal gene or genes
3) the elimination of a genetic disease and alteration of characteristics
4) a mapping study using probes across the entire genome

115- Which of the following refers to the comparison of two sets of chromosomes and their conserved blocks of DNA sequence?

1) Synteny
2) Synapsis
3) Soft marker
4) Semiconservative

زبان عمومی

■ Part one: Vocabulary

Directions: Complete the following sentences by choosing the best answer.

116- After completing the chemotherapy cycle, the patient successfully entered a state of ----------, with no further signs of active disease on the follow-up scans.

1) detection
2) remission
3) emission
4) integration

117- Interoperable digital platforms facilitate the rapid ---------- of clinical data between hospitals and public health agencies.

1) disparity
2) adversity
3) transmission
4) intervention

118- Newborn screening programs aim to prevent ---------- developmental harm by identifying congenital disorders before symptoms appear.

1) irreproachable
2) inconsequential
3) irreversible
4) insignificant

119- The keynote speaker managed to ---------- the audience's interest throughout the lecture by presenting compelling clinical trial data

1) withhold
2) withdraw
3) suspend
4) sustain

120- During an infectious disease outbreak, public health agencies must quickly ---------- clear and accurate guidelines to prevent panic and slow down transmission.

1) aggravate 2) deteriorate 3) uproot 4) disseminate

☎ ۶۶۵۷۴۳۴۵-۶ موسسه علوم پزشکی سنا

Part two: Reading Comprehension

Directions: Read the following passages carefully. Each passage is followed by some questions. Complete each question with the most suitable choice (1, 2, 3, or 4). Base your answers on the information given in the passage only.

Passage 1

Artificial intelligence (AI) and machine learning technologies are fundamentally reshaping healthcare delivery, operational workflows, and clinical research. By processing vast arrays of health data with high speed, automated systems can identify subtle diagnostic patterns, predict disease trajectories, and optimize resource allocation. These innovations have significant potential to improve diagnostic precision, reduce clinical workloads, and support personalized therapeutic strategies across diverse patient populations. However, integrating advanced algorithmic models into health infrastructure presents complex ethical challenges. Algorithmic bias, stemming from unrepresentative datasets, risks perpetuating health inequities if left unmonitored. Furthermore, heavy reliance on complex computational systems raises critical questions regarding data privacy, institutional accountability, and the potential erosion of human clinical judgment. Ensuring the transparent and safe deployment of machine learning requires ongoing collaboration among researchers, developers, health administrators, and policymakers. To realize these benefits without compromising safety, institutions must establish robust regulatory frameworks. Rather than replacing human expertise, artificial intelligence should function as a complementary tool designed to augment decision-making capabilities and streamline administrative procedures. Striking an effective balance between computational automation and human oversight ensures that technological advancements preserve fundamental principles of clinical ethics while driving progress. Ultimately, a balanced, human-centered approach to integration will safeguard equity, maximize clinical utility, and build resilient health systems capable of meeting evolving global demands.

121- A potential benefit of advanced computational systems is to ----------.

1) enhance diagnostic accuracy and individualized care
2) standardize required treatments across patient groups
3) eliminate clinical documentation burdens
4) replace streamline administrative procedures

122- An obstacle to achieving equitable healthcare outcomes through AI is the ----------.

1) risk of undermining clinicians' expertise and insight
2) need for increased transparency regarding data privacy
3) use of unrepresentative datasets during model training
4) complexity of establishing robust regulatory frameworks

123- Excessive reliance on automated diagnostic systems may lead to ----------.

1) the gradual loss of clinicians' judgment capabilities
2) unreliable regulatory frameworks and protocols
3) strengthened data privacy standards across institutions
4) unrepresentative rise in observing clinical ethics

124- When integrating automated systems into healthcare, the author advocates for ----------.

1) prioritizing automation over human oversight and knowledge
2) limiting machine learning to academic research
3) balancing computational automation with human supervision
4) relying on manual workflows until AI is autonomous

125- Within healthcare administration, artificial intelligence can assist by ----------.

1) eliminating the need for cooperation across healthcare and policy sectors
2) automating patient communication and clinical decisions
3) transferring institutional liability entirely to software policymakers
4) restructuring administrative workflows and enhancing decision-making

www.sanapezeshki.com medical_sana

Passage 2

Environmental noise pollution has emerged as a pervasive, frequently overlooked determinant of public health in modern societies. Historically viewed as a localized nuisance, excessive ambient noise—stemming from transportation, industry, and construction—is now recognized as a major environmental stressor. Chronic exposure exerts profound biological and psychological strain, triggering physiological stress responses that extend far beyond auditory discomfort or hearing impairment. When the body is exposed to persistent background noise, the sympathetic nervous system remains chronically activated. This involuntary reaction stimulates the continuous release of stress hormones, particularly cortisol and adrenaline, which elevate blood pressure, increase arterial stiffness, and drive systemic vascular inflammation. Consequently, long-term exposure is strongly associated with increased incidence of hypertension, heart disease, and metabolic dysregulation. Furthermore, nighttime noise disrupts natural sleep cycles, leading to cognitive fatigue, emotional reactivity, and reduced functional capacity. Addressing the burdens of noise pollution requires comprehensive public policy and multidisciplinary urban planning. Strategies such as constructing sound barriers along transit corridors, implementing strict acoustic zoning, and designing green spaces serve as critical environmental buffers. Moreover, advancing quieter transportation technologies and architectural soundproofing can substantially mitigate noise in high-density areas. Recognizing quiet environments as an essential public health resource allows planners and professionals to design communities that mitigate environmental stress, protect cardiovascular health, and foster long-term population well-being

126- The central argument of the passage is that noise pollution is a ----------.

1) minor urban inconvenience
2) serious public health threat
3) limited environmental stressor
4) problem resisting medical work

127- The biological consequence of chronic noise exposure is ----------.

1) permanent damage to the auditory nerve and gradual hearing loss
2) immediate reduction in metabolic function and vascular inflammation
3) persistent activation of the sympathetic nervous system
4) temporary emotional reactivity followed by rapid recovery

128- Nighttime noise is particularly harmful because it disrupts sleep cycles, leading to ----------.

1) cognitive boredom and reduced functional capacity
2) permanent damage to auditory organs
3) immediate loss of stiffness in arteries
4) complete reliance on architectural soundproofing

129- The author's tone toward noise pollution reflects ----------.

1) indifference toward the role of modern architectural design
2) urgency regarding the need to treat noise as a major health hazard
3) relief regarding the decline of industrial and transportation noise
4) pessimism about urban planning's ability to mitigate acoustic stress

130- Effectively mitigating noise pollution requires ----------.

1) soundproofing private homes and workplaces individually
2) intensifying treatment of stress-induced heart diseases
3) relocating industrial and transit centers away from cities
4) integrating policy measures with urban design

موفق باشید

بسمه تعالی

دبیرخانه شورای آموزش علوم پایه پزشکی، بهداشت و تخصصی و مرکز سنجش آموزش پزشکی با هدف ارتقای کیفیت سوالات و بهبود روند اجرای آزمون‌ها، پذیرای درخواست‌های بررسی سوالاتی است که در قالب مشخص شده زیر از طریق اینترنت ارسال می‌گردد، تا کار رسیدگی با سرعت و دقت بیشتری انجام گیرد.

ضمن تشکر از همکاری داوطلبان محترم موارد ذیل را به اطلاع می‌رساند:

۱- کلید اولیه سوالات **ساعت ۱۸ مورخ ۱۴۰۵/۸/۱۰** از طریق سایت اینترنتی **www.sanjeshp.ir** اعلام خواهد شد.

۲- اعتراضات خود را از **ساعت ۱۸ مورخ ۱۴۰۵/۸/۱۰** لغایت **ساعت ۲۴ مورخ ۱۴۰۵/۸/۱۵** به آدرس اینترنتی بالا ارسال نمایید.

۳- اعتراضاتی که به هر شکل **خارج از فرم ارائه شده، بعد از زمان تعیین شده و یا به صورت غیراینترنتی (حضوری)** ارسال شود، **مورد رسیدگی قرار نخواهد گرفت.**

تذکر مهم:

* **فقط اعتراضات ارسالی در فرصت زمانی تعیین شده، مورد بررسی قرار گرفته و پس از تاریخ مذکور به هیچ عنوان ترتیب اثر داده نخواهد شد.**
* **از تکرار اعتراضات خود به یک سوال پرهیز نمایید. تعداد** اعتراض ارسالی برای یک سوال، ملاک بررسی نمی‌باشد و به کلیه اعتراضات ارسالی **اعم از یک مورد و یا بیشتر** رسیدگی خواهد شد.

دبیرخانه شورای آموزش علوم پایه پزشکی، بهداشت و تخصصی

مرکز سنجش آموزش علوم پزشکی

نام:	نام خانوادگی:	کد ملی:

نام رشته:	نام درس:	شماره سوال:	نوع دفترچه:

نام منبع معتبر	سال انتشار	صفحه	پاراگراف	سطر

سوال مورد بررسی:

❑ بیش از یک جواب صحیح دارد. (با ذکر جواب‌های صحیح)

❑ جواب صحیح ندارد.

❑ متن سوال صحیح نیست.

توضیحات: