

## ژنتیک انسانی

۱- ژن *PCDH19* بر روی کروموزوم X واقع است. مردان دارای جهش در این ژن (همی زیگوت) سالم هستند در حالیکه زنانی که جهش در این ژن دارند، به فرم شدید **early infantile epileptic encephalopathy (EIEE type 9)** مبتلا هستند. این وضعیت می تواند ناشی از کدام مورد زیر باشد؟

الف) Phenocopy

ب) Sex Limitation

ج) Partial Sex-Linkage

د) Paradoxical X-Linked inheritance

۲- کدام یک از موارد زیر در مورد مطالعات **Genome-wide association studies (GWAS)** صحیح است؟

الف) cut off برای معنی دار بودن یک واریانت از لحاظ آماری، همیشه  $P < 0.05$  می باشد.

ب) بالا بودن تعداد آلل های مورد مطالعه، ریسک یافتن Associations by chance را کاهش می دهد.

ج) به دلیل وجود Population stratification احتمال مشاهده False-positive associations وجود دارد.

د) برای حذف false-positive، یک replication study بر روی گروهی از افرادی مشابه با گروه اول صورت می گیرد؛

نشان دهند که آلل های نزدیک همان لوکوس، با بیماری associate می شوند.

۳- کدام گزینه در مورد نقایص بدو تولد (**birth defects**) صحیح است؟

الف) وقوع Deformation به ویژه در سه ماهه اول بارداری شایع است.

ب) انگشت اضافی در ناهنجاری Greig cephalopolysyndactyly ناشی از عوامل داخلی است.

ج) Disruption ناشی از تخریب غیر قابل جایگزین بافت های طبیعی در اثر عوامل داخلی است.

د) Arthrogryposes ناهنجاری های ناشی از عوامل خارجی هستند که به صورت فیزیکی در طی تکوین اثر می گذارند

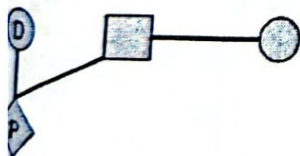
۴- کدام گزینه به طور دقیق بر شجره روبرو منطبق است؟

الف) Surrogate sperm donation

ب) Sperm donation

ج) Surrogate ovum donation

د) Adoption



۵- در میان اختلالات کروموزومی، کدام مورد بیشتر با خطر سقط جنین همراه است؟

الف) منوزومی کروموزوم X

ب) موزایسیسم در یک بافت

ج) اینورژن پاراسنتریک

د) موزایسیسم late stage

۶- در مورد ناهنجاری های ژنومی، کدام مورد صحیح است؟

الف) توزیع یکنواخت حذف ها در ژنوم

ب) فنوتیپ یکسان در همه بیماران حامل یک حذف کروموزومی

ج) فنوتیپ یکسان حذف و مضاعف شدگی در یک ناحیه

د) ارتباط فنوتیپ با Dosage imbalance

۷- در روند تشخیصی بیماری اوتیسم کدام صحیح است؟

- الف) میکروآری تست بالینی خط اول است.  
 ب) Whole genome sequencing کاربرد تشخیصی ندارد.  
 ج) مضاعف شدگی‌های *de novo* نقشی در آن ندارند.  
 د) نسبت به بیماران دچار عقب‌ماندگی ذهنی، طیف Copy number variationها تنوع بیشتری دارد.

۸- در مورد HbE، کدام گزینه صحیح است؟

- الف) توارث اتوزوم غالب دارد.  
 ب) میل ترکیبی با اکسیژن افزایش می‌یابد.  
 ج) فنوتیپ خفیف تالاسمی نشان می‌دهد.  
 د) همولیز علامت شایعی است.

۹- کدام یک از جهش‌های زیر می‌تواند باعث بلندی قد شود؟

- الف) Activating mutation in *NPR2*  
 ب) Decreased copy number of *SHOX*  
 ج) Heterozygous *NPPC* mutation  
 د) Dominant *FGFR3*

۱۰- در بیماری Achondroplasia اگر هر دو والد دارای جهش مسبب بیماری باشند، شانس داشتن فرزند زنده با

بیماری مربوطه چند درصد است؟

- الف) ۲۵ (ب) ۵۰ (ج) ۷۵ (د) ۱۰۰

۱۱- کدام یک از بیماری‌های زیر حاصل وجود Parental germline mosaicism و New dominant pathogenic variants است؟

- الف) Neurofibromatosis type 1 ✓  
 ب) High blood pressure  
 ج) CHARGE syndrome  
 د) Huntington

۱۲- در مسیر درونزای رخداد آپوپتوز، کدام یک از ژن‌های زیر ابتدا فعال می‌شوند؟

- الف) *Fas* (ب) *Ras* (ج) *Bax* (د) *Casp3*

۱۳- دیاندری (Diandry) به کدام یک از وضعیت‌های زیر اطلاق می‌شود؟

- الف) وجود دو مجموعه کروموزومی مادری بعد از لقاح  
 ب) وجود یک مجموعه کروموزومی مادری و یک مجموعه کروموزومی پدری بعد از لقاح  
 ج) وجود دو مجموعه کروموزومی پدری بعد از لقاح ✓  
 د) وجود دیزومی کروموزومی بعد از لقاح

۱۴- عمده موارد اسپینا بیفیدا و انانسفالی، ناشی از کدام موارد زیر است؟

- الف) فقط جهش‌های ژنتیکی  
 ب) نقص در بسته شدن لوله عصبی در طول ماه اول زندگی جنینی  
 ج) عفونت‌ها در سه ماهه دوم بارداری  
 د) کمبودهای تغذیه‌ای در سه ماهه سوم

۱۵- در PGD، روش متداول بررسی آنیوپلویدی کروموزومی کدام است؟

الف) FISH متافازی

ب) FISH اینترفازی

ج) CGH

د) SNP-array

۱۶- نقص ژنتیکی در آنمی فانکونی ناشی از کدام یک از موارد زیر است؟

الف) تکثیر DNA میتوکندری

ب) ترمیم پیوندهای متقاطع رشته‌های DNA

ج) دقت رونویسی RNA

د) حفظ طول تلومر

۱۷- در جنینی مشکوک به سندروم پالیستر-کیلیان، آمنیوسیت‌ها درصد بالای i(12p) نشان می‌دهند ولی

لنفوسیت‌های خون محیطی طبیعی‌اند. کدام توضیح این ناهمخوانی را توصیف می‌کند؟

الف) موزایسیسم به جفت محدود است و در جنین واقعی i(12p) وجود ندارد.

ب) i(12p) در لنفوسیت‌ها انتخاب منفی (in vivo/in vitro) ولی در فیبروبلاست/آمنیوسیت پایدارتر است.

ج) i(12p) پس از لقاح و فقط در دودمان خونی ایجاد شده و به همین دلیل در خون دیده نمی‌شود.

د) حد تفکیک G-banding پایین است و اگر aCGH روی خون انجام شود، قطعاً تترازومی 12p را نشان می‌دهد.

۱۸- درباره اهمیت بالینی کروموزوم مارکرهای کوچک (SMCs) کدام گزینه زیر صحیح است؟

الف) همه مارکرها به علت دوز اضافی بیماری‌زا هستند و منشأ آن‌ها مهم نیست.

ب) اگر مارکر از ستلایت کروموزوم‌های آکروسنتریک منشأ بگیرد، بی‌ضرر است زیرا فقط هتروکروماتین دارد.

ج) وجود یوکروماتین 15q11.2/22q11.2 ریسک فنوتیپ غیر طبیعی را بالا می‌برد.

د) خطر تنها به درصد موزایسیسم بستگی دارد و ترکیب ژنومی مارکر تأثیری ندارد.

۱۹- کدام مجموعه روش‌های زیر برای بررسی CNV و همچنین گسترش‌های بزرگ تکراری (large repeat expansions) مناسب‌تر است؟

الف) Southern blotting و MLPA

ب) qPCR و Droplet Digital PCR

ج) ARMS و Nested PCR

د) WES و ASO

۲۰- کدام یک از RNAهای غیر کد کننده زیر، سبب بروز سندروم HELLP می‌گردد؟

الف) ایجاد واریاسیون در miRNA ژن MIR96

ب) حذف کلاستر ژنهای snoRNA کروموزوم ۱۵

ج) بیان غیر طبیعی یک lncRNA مشخص کروموزوم ۱۲

د) حذف یک کلاستر ژن‌های miRNA کروموزوم ۱۳

۲۱- بیشترین دومین‌های imprint شده بر روی کدام یک از کروموزوم‌های زیر قرار دارد؟

الف) ۹ و ۴ (ب) ۱۵ و ۱۰ (ج) ۴ و ۱ (د) ۱۵ و ۱۱

۲۲- نسبت خطر (Risk Ratio) در خواهران و برادران یک پروباند مبتلا، در کدام یک از بیماری‌های زیر بیشتر است؟

الف) اوتیسم (ب) بیماری دو قطبی (ج) افسردگی (د) اسکیزوفرنی

۲۳- در عدم تعادل‌های کروموزوم Y همانند XXY کدام یک از ارگان‌ها ممکن است بیشترین اختلال را نشان دهد؟

الف) اندام‌های جنسی (ب) مغز (ج) سیستم ایمنی (د) ماهیچه

۲۴- کدام گزینه در مورد میتوکندری انسان صحیح است؟

الف) میتوکندری اسپرم در هنگام باروری وارد تخمک نمی‌شود.

ب) معمولاً بین مولکول‌های DNA میتوکندری Recombination اتفاق می‌افتد.

✓ ج) تغییر در میتوکندری به علت جهش جدید اتفاق می‌افتد.

د) هر سلول کبد حدود ۵۰ تا ۲۵۰ میتوکندری دارد.

۲۵- کدام گزینه در مورد زنان با کاریوتایپ XXX صحیح است؟

الف) تقریباً یک در هزار همه زنان XXX هستند.

ب) کروموزوم X اضافی در ۵۰٪ موارد منشأ مادری دارد.

ج) کروموزوم X اضافی معمولاً در اثر خطا در میوز II ایجاد می‌شود.

د) معمولاً نابارور هستند و در صورت حاملگی فرزندان با کاریوتیپ غیرطبیعی دارند.

۲۶- سطح گاماگلوبین در کدام ناهنجاری کروموزومی و با واسطه تغییر کدام ژن زیر تغییر می‌یابد؟

الف) تریزومی ۱۳، MYB

ب) تریزومی ۲۱، miR-16

ج) منوزومی X، MYB

د) تریزومی ۱۸، miR-16

۲۷- کدام یک از نواقص کروموزومی زیر باعث ایجاد Roberts syndrome می‌گردد؟

الف) Satellite DNAs immaturation

ب) Missing centromere

ج) Cohesion in M phase

د) Cohesion in S phase

۲۸- کدام یک از موارد زیر در مورد Segmental imbalance of chromosome صحیح است؟

الف) تغییرات فنوتیپی در نسل بعد ایجاد می‌نماید.

ب) در بعضی موارد بدون تغییر فنوتیپی است.

ج) در ناحیه زیر تلومر فاقد علامت است.

د) همواره در نواحی gene-poor G-dark bands ایجاد می‌شوند.

۲۹- کدام ناحیه از کروموزوم ۲۱ به عنوان Critical region در سندروم داون شناخته می‌شود؟

الف) p11.1-p11.2

ب) q11.1-q11.2

ج) q21.1-q21.3

د) q22.2-q22.3

۳۰- در کدام یک از بیماری‌های زیر، Pathogenic allele on the X chromosome می‌تواند از پدر به پسر منتقل شود؟

الف) Hemophilia A

ب) Marfan syndrome

ج) Rett syndrome

د) Dyschondrosteosis

اندرم

- ۳۱- تظاهر کروموزوم یا قطعه کروموزومی عقب مانده از تقسیم در سیتوپلاسم به چه صورت است؟  
 الف) هستک (Nucleoli)  
 ب) ریزهسته (Micronuclei)  
 ج) کروموزوم پیش‌رس (PCC)  
 د) پل آنافازی
- ۳۲- نوآرایی غیر تصادفی بین کدام کروموزوم‌ها، نشانه سیتوزنتیکی سندروم آتاکسی تلانژکتازی است؟  
 الف) ۷ و ۱۴ (ب) ۸ و ۱۵ (ج) ۹ و ۲۲ (د) ۱۰ و ۱۷
- ۳۳- رخداد چه تعداد تبادل خودبخودی کروماتید خواهری (SCE) در کروموزوم‌های هر سلول مبین سندروم بلو است؟  
 الف) ۱-۵ (ب) ۶-۱۰ (ج) ۱۵-۲۰ (د) بیش از ۵۰
- ۳۴- حد تشخیص نوآرایی متوازن کروموزومی در روش ریزآرایه CGH با ۳۰۰۰ آرایه BAC در حدود چقدر است؟  
 الف) 1 Kb (ب) 10 Kb (ج) 1 Mb (د) 10 Mb
- ۳۵- ژن DAZ در کدام ناحیه کروموزوم Y واقع شده است؟  
 الف) AZFa (ب) AZFb (ج) AZFc (د) SRY
- ۳۶- کدام یک از عوامل زیر برای ایجاد تبادل‌های کروماتیدی به منظور تشخیص آنمی فانکونی استفاده می‌شود؟  
 الف) پرتو ایکس  
 ب) بلتوماسین سولفات  
 ج) متیل متان سولفونات  
 د) دی اپوکسی بوتان
- ۳۷- مشاهده کروموزوم‌ها به شکل آسیاب بادی چند شعاعی، از ویژگی سیتوزنتیکی کدام یک از سندروم‌های زیر است؟  
 الف) سندروم ورنر  
 ب) سندروم ICF  
 ج) سندروم نیچمگن  
 د) سندروم روبرت
- ۳۸- کدام یک از کاریوتایپ‌های زیر واریانت نرمال (بی‌ضرر) گزارش می‌شود؟  
 الف) 46,XX,Rb(21;21)(q10;q10)  
 ب) 46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)  
 ج) 46,XX,inv(9)(p12;q13) ✓  
 د) 46,XX/46,XY
- ۳۹- در یک Single-segment exchange که فقط X کروماتین جابه‌جا شده است، کدام پیامد با Adjacent-1 malsegregation تطابق دارد؟  
 الف) دختر 46,X,der(X) با فنوتیپ واریانت ترنر.  
 ب) پسر 47,XY,+der(X) با فنوتیپ کامل کلاین فلتر کلاسیک.  
 ج) دختر 47,XX,+der(X) با فنوتیپ کاملاً مشابه 47,XXX.  
 د) محصولات متعادل و فنوتیپ طبیعی است.

- ۴۰- در صورتی که **Between-arm intrachromosomal insertion** باعث وقوع یک نوترکیبی در ناحیه سانترومریک شود، کدام پیامد محتمل تر است؟
- الف) ایجاد کروموزوم‌های دیسانتریک و آسنتریک که با بقای جنین سازگار نیست.  
 ب) تولید گامت‌هایی با دوپلیکیشن و دیلیشن نسبت به قطعه وارد شده، همراه با خطر ژنتیکی بالا.  
 ج) تشکیل کروموزوم‌هایی با دوپلیکیشن بازوی p و دیلیشن بازوی q یا بالعکس.  
 د) ایجاد گامت‌های متعادل که خطر ناهنجاری در آن‌ها مشابه افراد طبیعی است.
- ۴۱- کدام گزینه در مورد بیماری‌های مرتبط با گستره‌های نوکلئوتیدی صحیح است؟
- الف) Spinocerebellar ataxia 8 در اثر افزایش تکرارهای CTG در 5'-UTR ژن *ATXN8* ایجاد می‌شود.  
 ب) Spinocerebellar ataxia 17 در اثر افزایش تکرارهای CAG در ناحیه‌ی کدینگ ژن *TBP* ایجاد می‌شود.  
 ج) Spinocerebellar ataxia 12 در اثر افزایش تکرارهای CAG در ناحیه‌ی 5'-UTR ژن *PABPN1* ایجاد می‌شود.  
 د) Machado-Joseph در اثر افزایش تکرارهای CAG در ناحیه‌ی اینترونی ژن *ATXN3* ایجاد می‌شود.
- ۴۲- در مورد *BCL11A* کدام گزینه صحیح است؟
- الف) فعال کننده ژن گاماگلوبین در دوره بزرگسالی  
 ب) واجد کاربرد درمانی در پلی سیتی و بدخیمی  
 ج) تغییر دهنده شدت بیماری هموگلوبین داسی شکل  
 د) ناپایدار کننده هموگلوبین بتا
- ۴۳- عملکرد **Degradosome** در فرایند **Exonucleases** چیست؟
- الف) باعث باز شدن hairpin structure در انتهای 3' می‌شود.  
 ب) مانع از عملکرد اگزونوکلاز می‌شود.  
 ج) در یوکاریوت‌ها عملکردی مشابه با باکتری‌ها دارد.  
 د) به عنوان ring proteins در ریبونوکلاز عمل می‌نماید.
- ۴۴- فعالیت سیستم **Deadenylation-dependent decapping** به چه صورت است؟
- الف) بازسازی ریبوزوم‌ها حین تقسیم سلولی  
 ب) بازسازی mRNA‌های انتقالی از هسته به سیتوپلاسم  
 ج) تخریب قطعه DNA حاصل از تقسیم سلولی  
 د) تخریب mRNA‌های بدون خاستگاه تبدیل به پروتئین
- ۴۵- اثرات احتمالی جهش در نواحی **5'UTR / 3'UTR** چیست؟
- الف) میزان رونویسی افزایش می‌یابد.  
 ب) باعث اختلال در همانندسازی می‌شود.  
 ج) کارایی mRNA برای ترجمه کاهش می‌یابد.  
 د) در رونویسی تاثیر ندارد.
- ۴۶- در مقایسه تکنیک‌های WGS و WES کدام گزینه صحیح است؟
- الف) کارایی بیشتر WGS در شناسایی CNV  
 ب) دقت بالاتر تشخیص CNV breakpoints در WES  
 ج) کارایی مناسب WGS در شناسایی **Balanced rearrangements**  
 د) کارایی بیشتر WGS در شناسایی **Exonic-level variants**

کدام یک از موارد زیر مرتبط با Alu Mobile Element Insertions است؟

نامیال / فیژیل / DMD

الف) Familial hypercholesterolemia

ب) Duchenne muscular dystrophy

ج) Neurofibromatosis

د)  $\beta$ -thalassemia trait

۴۷- در Cowden syndrome جهش بیماریزا در توالی پروموتور در چه سایتی ایجاد اختلال می‌کند؟

الف) TATA box

ب) HNF4 binding site

ج) Sp1 binding site

د) GATA1 binding site

۴۹- اگر دو لوکوس با هم لینک نباشند، احتمال نوترکیبی در میوز میان این دو ناحیه چند درصد است؟

الف) صفر

ب) ۲۵

ج) ۵۰

د) ۷۵

۵۰- کدام جهش در تریپل هلیکس تیپ I پروکلاژن در سکانس (Gly-X-Y)<sub>n</sub> بیماری شدیدتری ایجاد می‌کند؟

الف) Null mutations

ب) Substitutions of glycines close to C-terminus

ج) Substitutions of glycines close to N-terminus

د) Substitutions of X close to both ends

۵۱- در کدام یک از بیماری‌های زیر از Diversion therapy استفاده می‌شود؟

الف) Hereditary hemochromatosis

ب) Ornithine transcarbamylase deficiency

ج) Duchenne muscular dystrophy

د) Non-neuronopathic Gaucher

۵۲- کدام یک از ویروس‌های زیر جهت ژن درمانی بیماری‌هایی نظیر پارکینسون و آلزایمر مناسب می‌باشد؟

الف) Adeno-associated virus

ب) Retrovirus

ج) Herpes virus

د) Lentivirus

۵۳- در مورد تکنیک 3G Single Molecular Real-Time (SMRT) sequencing کدام صحیح است؟

الف) قطعات به طور منفرد تعیین توالی می‌شوند.

ب) قطعات می‌توانند بسیار کوتاه باشند.

ج) طول read با طول fragment یکسان نیست.

د) مرحله amplification برای تولید Clusters of fragments لازم است.

۵۴- مکانیسم مولکولی کلاس سوئیچینگ کدام است؟

الف) ویرایش RNA در ناحیه V

ب) نوترکیبی سوماتیک با حذف قطعات DNA

ج) جابه‌جایی کروموزومی بین IgH و IgL

د) متیلاسیون پروموتور V

۵۵- مسیر Non-homologous end joining در ترمیم کدام یک از آسیب‌های زیر فعال می‌گردد؟

الف) Single strand break

ب) Double strand break

ج) Base damage

د) DNA cross link

۵۶- کدام یک از مسیرهای ترمیم آسیب DNA دو رشته‌ای مستعد خطا (error prone) می‌باشد؟

الف) Homologous recombinational repair

ب) Mismatch repair

ج) Non-homologous end joining

د) Excision repair

۵۷- کدام مورد مهم‌ترین مزیت رویکرد Gene Editing نسبت به Gene Addition در ژن درمانی است؟

الف) خطر کمتر پاسخ ایمنی

ب) نیاز نداشتن به ناقل ویروسی

ج) اصلاح دقیق آلل معیوب در محل طبیعی آن

د) بیان بالاتر ژن اصلاح‌شده

۵۸- در مقایسه BRCA1 و BRCA2 کدام مورد صحیح است؟

الف) سرطان پستان در جنس مذکر بیشتر مرتبط با BRCA1 است.

ب) شانس ایجاد سرطان اولیه در سمت دیگر پستان در جهش‌های BRCA1 بیشتر است.

ج) سرطان تخمدان بیشتر مرتبط با BRCA1 است.

د) سرطان پروستات بیشتر مرتبط با BRCA1 است.

۵۹- انتخاب درمان با مهارکننده PARP در افراد مبتلا به سرطان پستان HER2 منفی وابسته به بررسی کدام مورد زیر است؟

الف) وضعیت هورمون ریسپتورها

ب) جهش‌های BRCA1/BRCA2

ج) فعالیت EGFR

د) پاسخ به هرسپتین

۶۰- کدام یک از انکوژن‌های زیر نقش مهمی در پیشرفت Childhood cancer neuroblastoma دارد؟

الف) KRAS      ب) BRAF      ج) STK11      د) MYCN

۶۱- در درمان تومورهای کلیه با مهار کدام فاکتور زیر ژن VHL مورد هدف قرار می‌گیرد؟

الف) MEK      ب) HER2      ج) HIF2α      د) PARP

۶۲- در کدام یک از موارد زیر عملکرد p53 می‌تواند کاهش یابد؟

الف) فعال شدن پروتئین ATM

ب) فسفوریلاسیون p53

ج) افزایش فعالیت پروتئین MDM2

د) شکست DNA دو رشته‌ای

۶۳- در افراد دچار جهش MLH1، جهش در کدام ژن دیگر به وفور اتفاق می‌افتد؟

الف) RET      ب) MYC      ج) Rb      د) RET

۶۴- کدام اختلال ژنتیکی بیشتر از همه با سندروم WAGR در کودکان مبتلا به تومور ویلمز مرتبط است؟

الف) تکثیر 11q23

ب) حذف بینابینی 11p13

ج) جابجایی بین کروموزوم‌های ۹ و ۲۲

د) جهش نقطه‌ای در ژن PAX6

۶۵- کدام یک از ویروس‌های زیر به عنوان کارسینوژن در ایجاد Burkitt lymphoma نقش دارد؟

الف) Papilloma

ب) Hepatitis C

ج) Epstein Barr

د) Equispuma

۶۶- کدام یک از سندروم‌های سرطانی فامیلیال زیر، توارث اتوزمی مغلوب دارد؟

الف) Peutz-Jegher

ب) Cowden

ج) MYH polyposis

د) Gorlin

۶۷- در مورد پروتئین APC کدام گزینه صحیح است؟

الف) به عنوان تنظیم گر مثبت مسیر Wnt عمل می‌کند.

ب) واجد ۷ واحد متصل شونده به b-catenin است.

ج) واجد سه واحد ۲۰ اسید آمینه‌ای است.

د) باعث کاهش سطح b-catenin می‌شود.

۶۸- کدام بدخیمی زیر در اثر جابجایی کروموزومی یک ژن تحت کنترل یک enhancer قوی ایجاد می‌شود؟

الف) CML

ب) Burkitt lymphoma

ج) Non-small cell lung cancer

د) Neuroblastoma

۶۹- در صورت استفاده از فاز M13، کدام مورد صحیح است؟

الف) ژنوم آن به صورت تک رشته‌ای و رشته منفی است.

ب) به دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی متصل شده و ژنوم خود را به آنها وارد می‌کند.

ج) فقط در حالت replicative form می‌توان از آن به عنوان وکتور استفاده کرد.

د) در حالت replicative form به صورت bidirectional به تکثیر خود ادامه می‌دهد.

۷۰- در مورد آنزیم‌های مربوط به دست‌ورزی DNA کدام مورد صحیح است؟

الف) آنزیم Terminal deoxynucleotidyl transferase، دئوکسی‌ریبونوکلوئوتیدها را فقط به 3' پلی‌نوکلئوتیدها در

مولکول‌های دورشته‌ای DNA متصل می‌کند.

ب) آنزیم S1 endonuclease مولکول‌های تک رشته‌ای و دورشته‌ای DNA را برش می‌زند.

ج) آنزیم DNase I به صورت اختصاصی مولکول‌های دورشته‌ای DNA را برش می‌زند.

د) آنزیم Bal31، نوعی اگزونوکلاز است که نوکلئوتیدها را از دو رشته‌ای یک مولکول DNA دورشته‌ای حذف می‌کند.

- ۷۱- از کدام روش اصلاح ژنوم جهت درمان *Spinal muscular atrophy type I* استفاده می‌شود؟  
 الف) Induction of exon skipping  
 ب) RNA interference  
 ج) CRISPR/Cas2  
 د) Transplantation
- ۷۲- در کدام مورد زیر از *Chromogenic substrates* استفاده می‌شود؟  
 الف) Paternity test  
 ب) Genetic screening  
 ج) WES  
 د) FISH
- ۷۳- درباره الکتروفورز ژل با وارونگی میدان (FIGE) کدام گزینه صحیح است؟  
 الف) مولکول‌های DNA با میدان الکتریکی که به طور متناوب در دو جهت عمود بر هم معکوس می‌شود، از هم جدا می‌شوند.  
 ب) شدت میدان تغییر می‌کند ولی جهت آن ثابت است.  
 ج) جداسازی فقط بر اساس اختلاف بار مولکول‌های DNA انجام می‌گیرد.  
 د) این روش عمدتاً برای جداسازی قطعات کوتاه‌تر از ۵۰۰ جفت باز کاربرد دارد.
- ۷۴- درباره سامانه‌های *Affymetrix microarray* کدام مورد صحیح است؟  
 الف) برای هر هدف چندین پروب به صورت درجا با روش فتولیتوگرافی و محافظ‌های نوری سنتز می‌شوند.  
 ب) پروب‌ها cDNA های چاپ‌شده بلند (بیش از ۳۰۰ نوکلئوتید) هستند که از قبل روی اسلاید متصل شده‌اند.  
 ج) شناسایی آل‌ها بر پایه اتصال لیگازی دو پروب مجاور در محل SNP انجام می‌شود.  
 د) تشخیص بر اساس سنتز چرخه‌ای DNA بدون شست‌وشو و اندازه‌گیری مستقیم فعالیت پلی‌مراز است.
- ۷۵- در کدام یک از بیماری‌های زیر از وکتور *AAV2* حاوی *RPE65 cDNA* به عنوان ژن درمانی استفاده می‌شود؟  
 الف) Adenosine deaminase deficiency  
 ب) Leber congenital amaurosis  
 ج) Chronic granulomatous disease  
 د) Phenylalanine hydroxylase deficiency
- ۷۶- کدام یک از موارد زیر در مطالعات پیوستگی صحیح است؟  
 الف) میزان  $\theta$  (recombination fraction) در ژن‌هایی که بر روی کروموزوم‌های مستقل قرار دارند، برابر ۱ است.  
 ب) افزایش تعداد افراد سالم خانواده تاثیری در میزان LOD score ندارد.  
 ج) وقوع نوترکیبی در نزدیک تلومر نادر و در نزدیک سانترومر شایع‌تر است.  
 د) طول نقشه ژنتیکی در مردان 3000 cM، در حالیکه در زنان به دلیل وقوع نوترکیبی بیشتر، 4200 cM است.
- ۷۷- کدام یک از گزینه‌های زیر در مورد *Coalescent model* صحیح است؟  
 الف) تلفیق دو مدل *Hardy-Weinberg* و *Wright-Fisher*  
 ب) مدلی جهت یافتن جد مشترک برای دو ژن  
 ج) یافتن جد مشترک برای دو آلل در یک جمعیت  
 د) ارزیابی آلل‌ها در مدل *Wright-Fisher*
- ۷۸- کدام یک از اشکال *Chronic granulomatous disease (CGD)* با جهش در ژن *CYBB* ایجاد می‌شود؟  
 الف) فرم توارثی X-linked  
 ب) اختلالات فاقد *Phagocyte deficiency*  
 ج) تولید بیش از اندازه *Reactive oxygen species*  
 د) اختلال در *Subunits of the nuclear NADPH oxidase complex*

- ۷۹- جهش در کدام یک از ژن های زیر سبب ایجاد X-linked SCID به همراه normal B cells می گردد؟  
 الف) IL2RG      ب) RAG1/2      ج) IL7RA      د) FOXP3
- ۸۰- در کدام یک از بیماری های زیر جهش از دست رفتن عملکرد ژن Autoimmune regulator (AIRE) دیده می شود؟  
 الف) Severe combined immunodeficiency  
 ب) Immunodeficiency with hyper-IgM  
 ج) Autoimmune polyglandular syndrome  
 د) Immune dysregulation poly endocrinopathy enteropathy X-linked syndrome

### بیوشیمی بالینی

- ۸۱- رسوب هموگلوبین و همولیز با توارث غالب، ویژگی کدام بیماری زیر است؟  
 الف) Hb Hammersmith  
 ب) Hb S  
 ج) Hb Kempsey  
 د) Hb M-Hyde Park
- ۸۲- <sup>نقص آنزیم</sup> نقص در کدام آنزیم باعث ایجاد علائم مشابه بیماری PKU می شود؟  
 الف) Pterin 4 $\alpha$ -carbinolamine dehydratase  
 ب) N-acetyl neuraminic acid  
 ج) Hexosaminidase A  
 د) Hexosaminidase B
- ۸۳- افزایش غیرطبیعی میزان N-glycosylation با کدام فنوتیپ زیر همراه است؟  
 الف) بیماری ذخیره لیزوزومی  
 ب) افزایش حساسیت به عفونت میکوباکتریایی  
 ج) بیماری تی-ساکس  
 د) نقص آنزیم آلفا-۱-انگی تریپسین
- ۸۴- جهش در کدام ژن زیر موجب هایپرکلسترولمی فAMILIAL نوع اتوزوم مغلوب می شود؟  
 الف) LDL receptor  
 ب) Apoprotein B-100  
 ج) ARH adaptor protein  
 د) PCSK9 protease
- ۸۵- اثر جهش در کدام ژن زیر باعث پانکراتیت مزمن ایدیوپاتیک می شود؟  
 الف) CFTR      ب) FGFR3      ج) PAH      د) EGFR
- ۸۶- در مورد پورفیری متناوب حاد کدام مورد صحیح است؟  
 الف) توارث اتوزوم مغلوب AR  
 ب) نقص در تولید هموگلوبین و سیتوکروم P450  
 ج) افزایش فعالیت Porphobilinogen deaminase  
 د) کاهش سطح  $\delta$ -aminolevulinic acid

۸۷- در مورد بیماری هوموسیستینوری کدام صحیح است؟

- الف) همه موارد در اثر جهش در ژن کد کننده cystathionine synthase ایجاد می شود.
- ب) منجر به آنمی میکروسیتیک و تاخیر تکامل می شود.
- ج) بیشتر علائم بیماری با افزایش بالای بیلیروبین B12 همراه می باشد.
- د) جهش در کوفاکتور B12 اتفاق می افتد.

۸۸- ترکیب کدام یافته های تشخیصی بیشتر نشان دهنده لوکودیسترونی هتاگروماتیک (MLD) است؟

- الف) افزایش هموسیستین پلاسما، سطح نرمال آنزیم ARSA و کاهش شناختی در بزرگسالان
- ب) کمبود آنزیم ARSA، لوکودیسترونی مشخص در MRI، افزایش سولفاتیدهای ادراری و یا جهش ژن ARSA
- ج) افزایش پروتئین سولفاتیدها در ادرار، افزایش آنزیم ARSA در پلاسما
- د) افزایش آنزیم ARSA در پلاسما، افزایش سولفاتیدهای ادراری

۸۹- کدام یافته های تشخیصی نشان دهنده سندرم Zellweger هستند؟

*بزرگتر از ۱ سالگی*

- الف) کاهش اسیدهای چرب زنجیره بلند پلاسما
- ب) کیست های کلیوی و افزایش اسیدهای چرب زنجیره بلند پلاسما
- ج) سونوگرافی نرمال کلیه و عدم وجود پس رفت توسعه ای
- د) جهش های ژن TEX

۹۰- زن ۲۸ ساله با دردهای شکمی عودکننده و تاکی کاردی؛ پس از آفتاب گرفتن، تاول های پشت دست داشته است.

هنگام حمله، ALA و PBG ادرار افزایش می یابد و دو هفته بعد تقریباً طبیعی می شود. پورفیرین های مدفوع به طور پایدار زیاد است و عمدتاً کوبروپورفیرین III غالب است. قله فلوروسانس پلاسما در pH خنثی حدود ۶۱۵ نانومتر است. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

- الف) پورفیری متناوب حاد (AIP)
- ب) کوبروپورفیری ارثی (HCP)
- ج) پورفیری واریگات (VP)
- د) پورفیری کوتاه تاردا (PCT)

۹۱- در ایزووالریک اسیدمی کدام یک از آسیل کاربونیلتین ها افزایش پیدا می کنند؟

- الف) C3
- ب) C4
- ج) C5
- د) C8

۹۲- استفاده از نیتروآپلین جهت غربالگری کدام یک از بیماری های متابولیک با استفاده از نمونه ادرار کاربرد دارد؟

- الف) متیل مالونیک اسیدمی
- ب) پروپیونیک اسیدمی
- ج) ایزووالریک اسیدوری
- د) گلووتاریک اسیدوری

۹۳- کدام گزینه در مورد واریانت Pittsburg در Alpha-1 antitrypsin صحیح است؟

- الف) آرژینین ۱۵۸ به وسینه متیونین جایگزین می شود.
- ب) افزایش غیرفعال سازی الاستین وجود دارد.
- ج) افزایش غیرفعال سازی ترومبین وجود دارد.
- د) احتمال لخته شدن خون افزایش دارد.

- ۹۴- دی پلژی یا کوادری پلژی اسپاستیک پیشرونده از مشخصات کدام یک از بیماری‌های متابولیک زیر می‌باشد؟
- (الف) پروپیونیک اسیدمی  
(ب) متیل مالونیک اسیدمی  
(ج) هوموسیستین اوری  
(د) آرژینینی
- ۹۵- در مورد بیماری گالاکتوزمی، کدام گزینه صحیح است؟
- (الف) میزان Gal-1-P اریتروسیت‌ها برای پایش رعایت رژیم غذایی استفاده می‌شود.  
(ب) در صورتی که بیمار واجد واریانت Duarte باشد، رعایت رژیم غذایی لازم است.  
(ج) بیماری در اثر جهش در ژن Glucose-1-phosphate uridyl transferase ایجاد می‌شود.  
(د) تشخیص پیش از تولد به دلیل وجود واریانت‌های خوش خیم ممکن نیست.
- ۹۶- موکولیدوزیس II/III (از لحاظ علائم بالینی به کدام دسته از بیماری‌ها شباهت دارد؟
- (الف) موکولپی ساکاریدوزیس  
(ب) لاکتیک اسیدمی  
(ج) بیماری‌های میتوکندریایی  
(د) بیماری‌های پروکسی زومال
- ۹۷- در مورد بیماری فابری کدام صحیح است؟
- (الف) توارث اتوزومال مغلوب  
(ب) نقص در آنزیم  $\alpha$ -galactosidase  
(ج) تجمع glycosphingolipid در افراد با گروه خونی A  
(د) شایع‌ترین بیماری ذخیره لیزوزومی
- ۹۸- در مورد Menkes Disease کدام گزینه صحیح است؟
- (الف) یک بیماری میتوکندریایی است.  
(ب) یک اختلال وابسته به X مغلوب است.  
(ج) بدلیل جهش در ژن CPOX رخ می‌دهد.  
(د) با متابولیسم روی مرتبط است.
- ۹۹- در مورد بیماری لش-نیهان، کدام گزینه صحیح است؟
- (الف) شروع علائم در نوجوانی است.  
(ب) فلج شل از علائم بیماری است.  
(ج) نقص در متابولیسم پیریمیدین است.  
(د) هایپراوریسمی از عوارض آن است.
- ۱۰۰- در مورد زالی پوستی چشمی (OCA) کدام صحیح است؟
- (الف) نوع I بدلیل جهش در ژن TYRPI رخ می‌دهد.  
(ب) نوع III بدلیل جهش در ژن TYR رخ می‌دهد.  
(ج) نوع III از نوع I خفیف‌تر است.  
(د) از نظر ژنتیکی و بیوشیمیایی هتروژن نیست.