



**TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNOLOJİK ARAŞTIRMA KURUMU
BİLİM İNSANI DESTEK PROGRAMLARI BAŞKANLIĞI**

**33. BİLİM OLİMPİYATLARI
BİYOLOJİ - İKİNCİ AŞAMA SINAVI
2025**

Soru Kitapçığı Türü

A

17 Aralık 2025, 9.30-12.30

ADAYIN ADI SOYADI :
T.C. KİMLİK NO :
OKULU / SINIFI :

SINAVLA İLGİLİ UYARILAR:

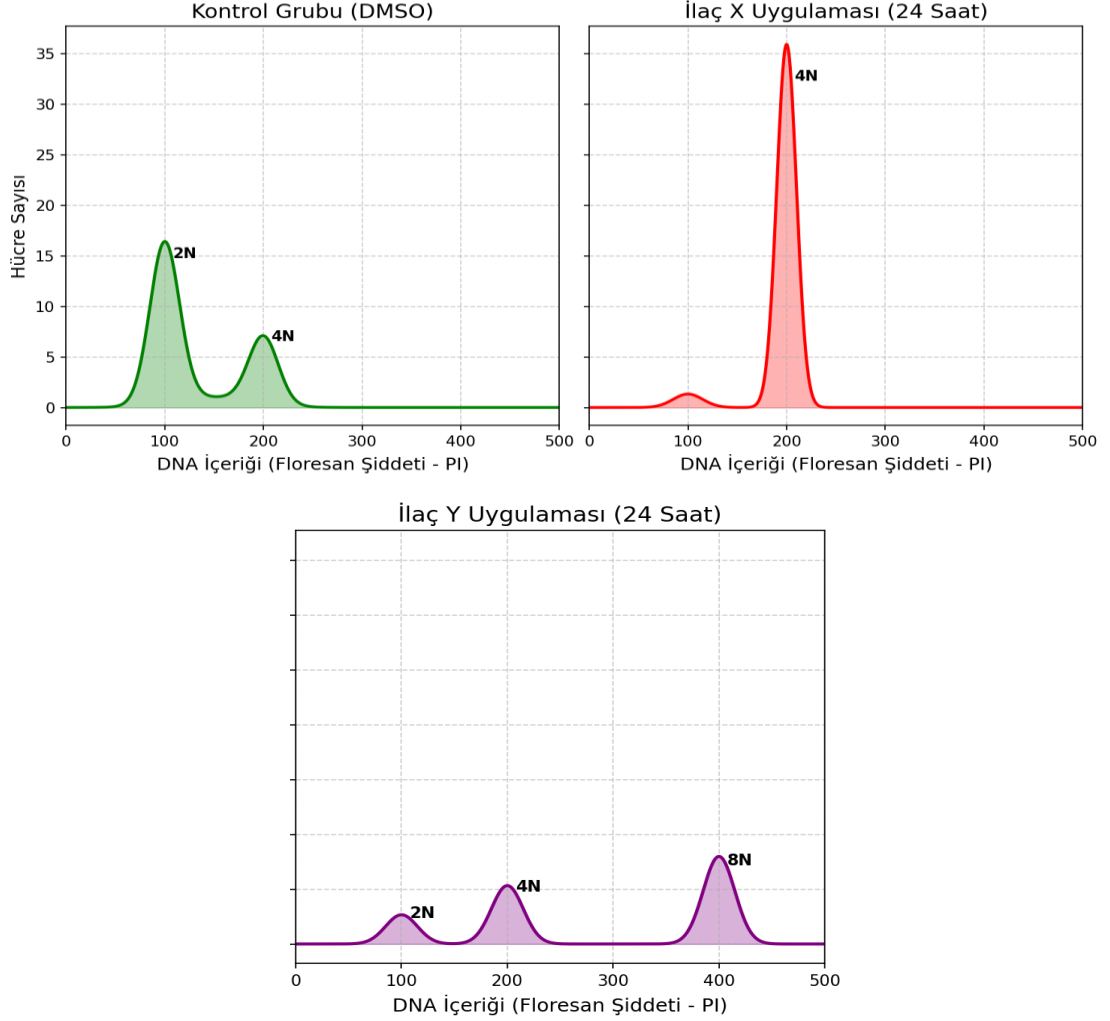
- Sınav 50 sorudan oluşmaktadır.
- Sınav süresi 3 saat (180 dakika)'tır.
- Her sorunun sadece bir doğru cevabı vardır. Doğru cevabınızı, cevap kâğıdınızdaki ilgili kutucuğu **tamamen karalayarak işaretleyiniz**. Soru kitapçığındaki hiç bir işaretleme değerlendirmeye alınmayacaktır.
- **Her soru eşit değerde olup, dört yanlış cevap bir doğru cevabı götürmektedir.** Boş bırakılan soruların değerlendirmede olumlu ya da olumsuz bir etkisi olmayacaktır.
- Sınavda hesap makinesi kullanmak serbesttir, bunun dışında herhangi bir yardımcı materyal ya da karalama kağıdı kullanılması yasaktır. Soru kitapçığındaki boşlukları karalama için kullanabilirsiniz.
- Sınav süresince görevlilerle konuşulması ve soru sorulması, öğrencilerin birbirlerinden kalem, silgi vb. şeyler istemeleri yasaktır.
- Bu sınavda sorulan soruların üçüncü kişiler tarafından kullanılması sonucunda doğacak olan hukuki sorunlardan TÜBİTAK ve Olimpiyat Komitesi sorumlu tutulamaz. Olimpiyat Komitesi, bu tip durumlarda sorular ile ilgili görüş bildirmek zorunda değildir.
- Sınav sırasında kopya çeken, çekmeye teşebbüs eden ve kopya verenlerin kimlikleri sınav tutanağına yazılacak ve bu kişilerin sınavları geçersiz sayılacaktır. Görevliler kopya çekmeye veya vermeye kalkışanları uyarmak zorunda değildir, sorumluluk size aittir.
- Öğrencilerin yanında cep telefonu bulundurması sınav süresince yasaktır.
- Sınav süresince sınava giriş belgenizi ve resimli bir kimlik belgesini masanızın üzerinde bulundurunuz.
- Sınav salonundan ayrılmadan önce cevap kâğıdınızı ve soru kitapçığını görevlilere teslim etmeyi unutmayınız.
- Adaylar İkinci Aşama Sınavı sınav sorularına itirazlarını, soru ve soru çözümlerinin yayınlanmasından itibaren 24 saat içerisinde dilekçeyle BİDEB'e bideb2202@tubitak.gov.tr'ye mail atarak ve/veya Komite Başkanlarına yapabilirler.

Başarılar Dileriz

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

HÜCRE BİYOLOJİSİ VE BİYOKİMYA

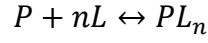
1. Bir hücre biyoloğu, kanser tedavisinde kullanılma potansiyeli olan iki yeni molekülün (İlaç X ve İlaç Y) hücre döngüsü üzerindeki etkilerini araştırmak istemektedir. İnsan epitel hücre kültürü üzerine bu ilaçları ayrı ayrı uyguladıktan 24 saat sonra hücreleri fıkse etmiş, DNA'yı boyayan Propidium Iodide (PI) ile işaretlemiş ve Akış Sitometrisi analizi yapmıştır.



Bu verilere ve hücre döngüsü regülasyon mekanizmalarına dayanarak, aşağıdakilerden hangisi kesinlikle yanlıştır?

- A) İlaç X, mikrotübül polimerizasyonunu engelleyen Nokodazol benzeri bir etki göstererek hücreleri metafazda tutuklamış olabilir.
- B) İlaç Y uygulanan hücrelerde M-CDK (Siklin B-CDK1) aktivitesi, S-CDK aktivitesine kıyasla anormal derecede düşük veya inhibe edilmiş olabilir.
- C) İlaç X, DNA replikasyonunu inhibe ederek hücrelerin S fazına girmesini engellemektedir.
- D) İlaç Y, hücrelerin sitokinez geçirmeksizin ardışık DNA replikasyonu yapmasına neden olmuştur.
- E) İlaç X grubundaki hücrelerin bir kısmı, kontrol noktasını aşabilirse genetik materyal miktarını yarıya indirmeden bölünebilir ve anöploidi oluşabilir.

2. Kooperatif bir şekilde ligand bağlayan proteinlerin dinamikleri kantitatif olarak çalışılabilir. Hill Eşitliği bu proteinlerin tasvirinde kullanılır. Bu eşitliğin yazılmasında, reaksiyonun aşağıdaki şekilde olduğu kabul edilir:



Bu reaksiyonun, çeşitli değişkenleri aşağıdaki formüller yardımıyla hesaplanır:

$$K_a = \frac{[PL_n]}{[P][L]^n}$$

$$K_d = \frac{[P][L]^n}{[PL_n]}$$

$$\theta = \frac{\text{Ligand bağlı bölge sayısı}}{\text{Toplam bölge sayısı}} = \frac{[L]^n}{[L]^n + K_d}$$

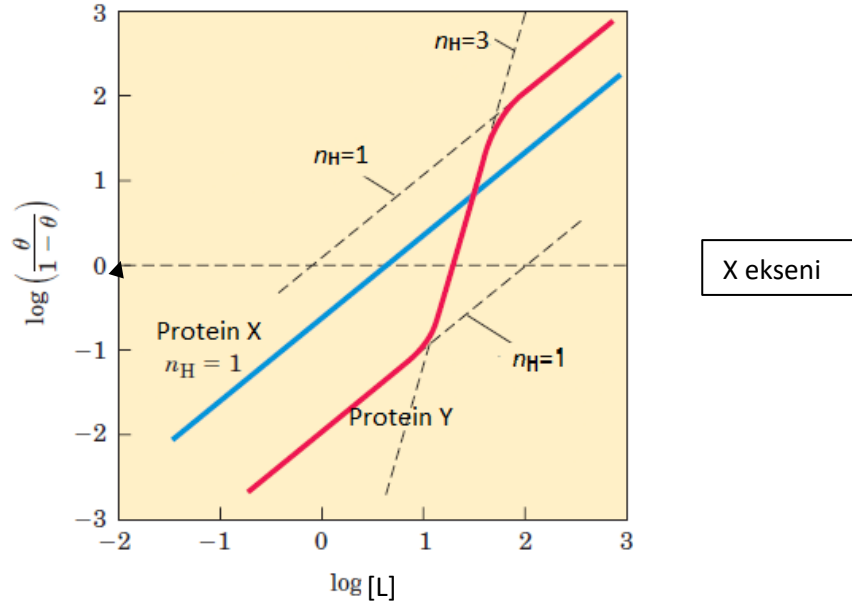
Böylece, aşağıdaki eşitlik oluşur:

$$\frac{\theta}{1 - \theta} = \frac{[L]^n}{K_d}$$

İki tarafın logaritmasının alınmasıyla da Hill Eşitliği oluşur:

$$\log \left(\frac{\theta}{1 - \theta} \right) = n \log [L] - \log K_d$$

Bu denklemin grafiği çizildiğinde eğimi n olan bir doğru oluşur. Ancak deneysel verilerde n_H olarak isimlendirilen farklı bir eğim gözlenebilir.

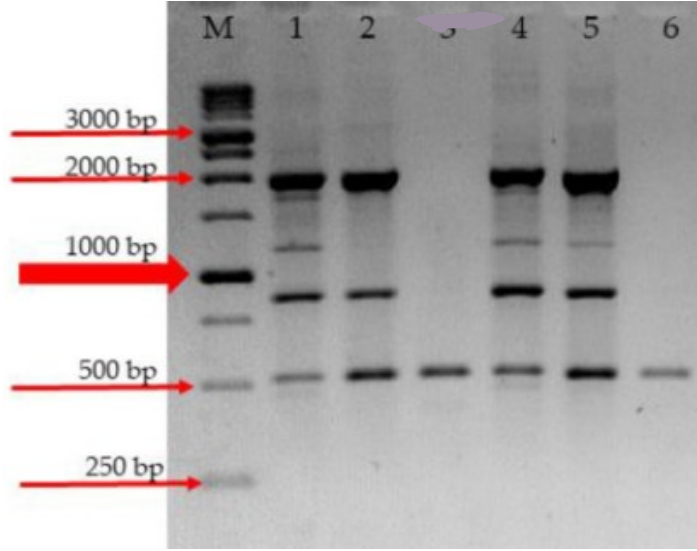


Bunlara ve grafiğe göre, aşağıdaki ifadelerden hangisi/hangileri doğrudur?

- I. n_H , en fazla n değerine eşit olabilir.
- II. n_H , (0,1) aralığında olabilir.
- III. Proteine bir ligandın bağlanması öteki bölgelerine bu ligandın bağlanma eğilimini düşürürse doğrunun eğimi negatif olur.
- IV. Bu doğruların X eksenini kestiği nokta K_a değerine eşittir.
- V. Protein Y kooperatiflik gösterirken protein X göstermez.
- VI. $n_H=1$, proteinin bir bağlanma bölgesi içerdiği anlamına gelir.

- A) I, V
- B) I, III, IV
- C) II, IV, V, VI
- D) I, II, V
- E) I, III, V

3. RAPD-PCR diziye spesifik olmayan bir adet primerin kullanılmasıyla yapılan PCR reaksiyonudur. *Triticum* cinsindeki altı farklı türden elde edilen sitokrom c oksidaz genlerinde RAPD-PCR yapılmış ve jel yürütülmüş ve görüntülenmiştir. Elde edilen jel görüntüleri canlıların akrabalık ilişkilerini belirlemek için kullanılabilir. Jelde belirtilen M, DNA ladder, 1.- 6. hatlar ise farklı bireyleri gösterir.



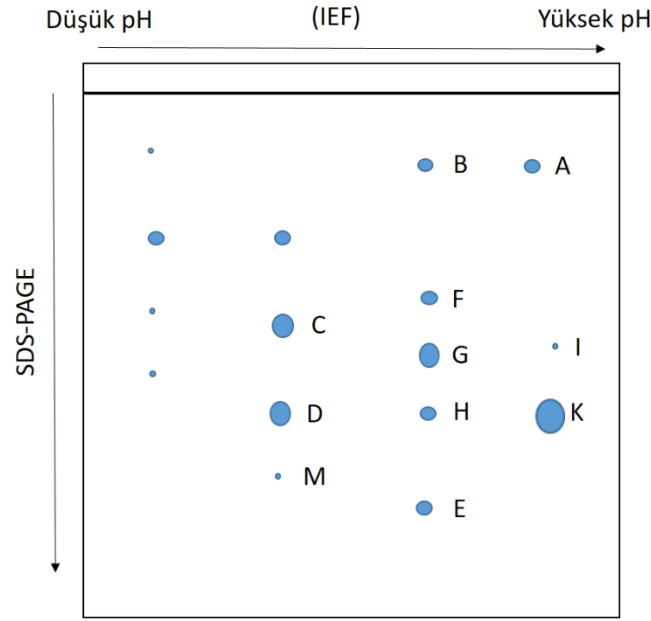
Aşağıda verile ifadelerden hangisi/hangileri doğrudur?

- I. RAPD-PCR primeri normal primerlere kıyasla daha uzun olmalıdır.
- II. Filum düzeyinde araştırma yapılırken, sitokrom c oksidaz kullanılması durumunda aynı uzunluktaki fragmentlerin sekanslarının, cins düzeyinde yapılan araştırmalardaki aynı uzunluktaki fragmentlerin sekansları kadar kendi içinde benzer olması beklenir.
- III. Bu jel görüntüsünden yola çıkılarak 2 alt cins önerilebilir.
- IV. Bantlar arası belirginlik farkı, primerin bağlanma bölgelerinin farklı afinitelere sahip olmasıyla açıklanabilir.

- A) I, III, IV
- B) I, II
- C) II, III
- D) III, IV
- E) II, IV

4. İki boyutlu jel elektroforezi (2D elektroforez), proteinleri hem izoelektrik noktalarına hem de molekül ağırlıklarına göre ayıran güçlü bir analiz tekniğidir. 2D elektroforezin ilk aşamasında proteinler izoelektrik noktalarına göre birbirlerinden ayrılırlar (IEF). Proteinler, pH gradyanı içeren bir jel boyunca izoelektrik noktalarına (pI) kadar hareket eder. Yani protein net yükünün sıfır olduğu pH'da durur. İkinci aşamada ilk boyuttan çıkan proteinler SDS-PAGE ile molekül ağırlıklarına göre ayrılır. Jeldeki her nokta (spot) tek bir proteini veya çok benzer iki proteini temsil eder. Binlerce proteini aynı anda inceleme fırsatı sunan bu teknik proteom analizlerinde sıkça kullanılmaktadır.

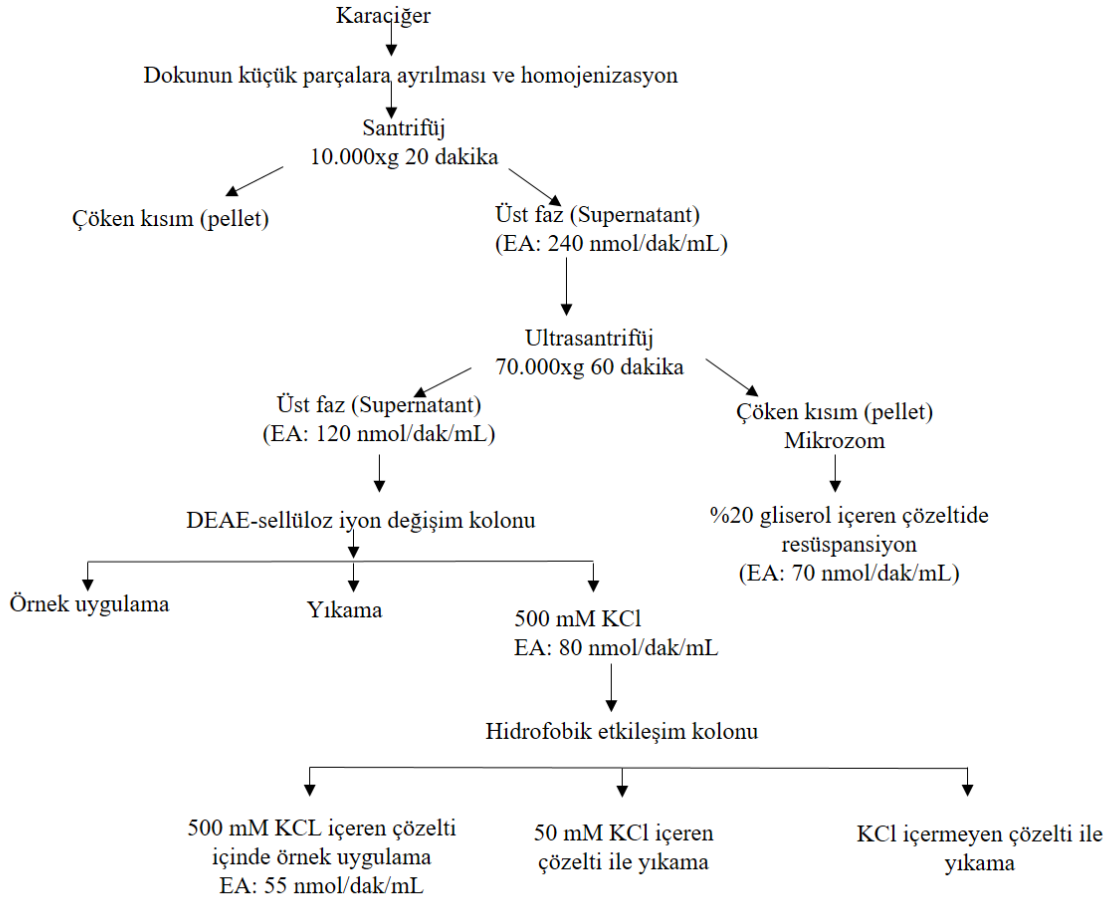
Bu bilgiler ışığında aşağıda verilen iki boyutlu elektroforez sonucu için yapılan yorumlardan hangisi yanlıştır?



- A) M proteinin miktarı C, D ve G proteinlerinden azdır.
- B) C ve D proteinleri aynı izoelektrik noktaya sahip proteinlerdir.
- C) A ve B proteinleri yaklaşık aynı ağırlığa sahip proteinlerdir.
- D) B ve E proteinlerinin miktarı birbirine eşittir.
- E) K en ağır proteindir.

5. Aşağıda bulunan şemada X enziminin saflaştırılmasında uygulanan protokolün basamakları görülmektedir. Her bir basamakta X enzimi aktivitesi ölçülmüş ve enzim aktivitesi tespit edilebilen basamaklara aktivite sonuçları yazılmıştır. Kolon kromatografisinde birbirini takip eden basamaklar yan yana yazılmıştır.

Bu veriler ışığında aşağıda yapılan yorumların hangisi/hangileri yanlıştır?

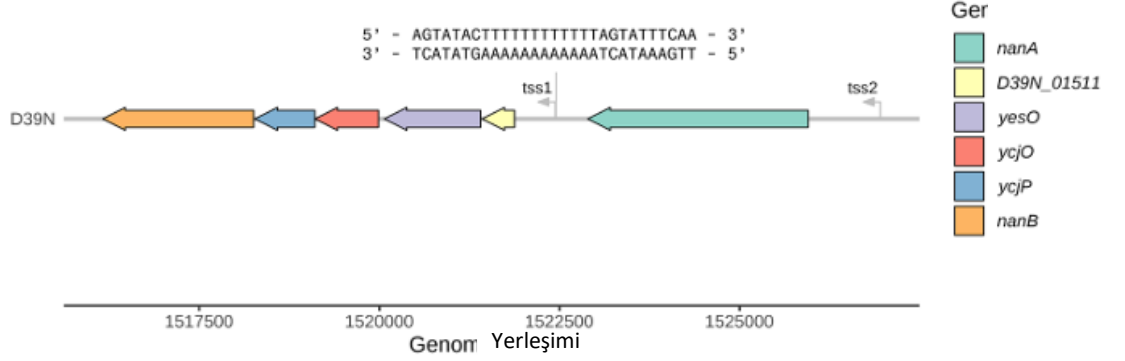


- I. X enzimi hidrofobik amino asitler açısından zengin değildir.
II. X enzim hücrenin sadece sitoplazmasında bulunmaktadır.
III. X enzimi saflaştırılmanın yapıldığı şartlarda pozitif yüklü bir proteindir.

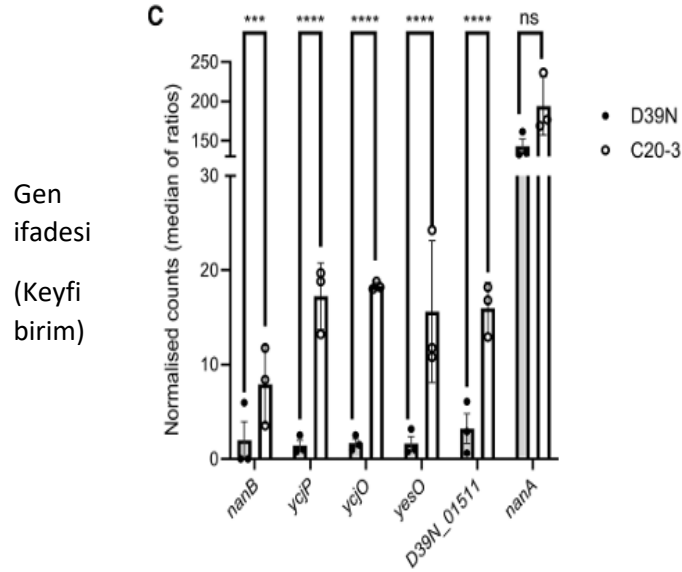
- A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) II, III
E) I, II ve III

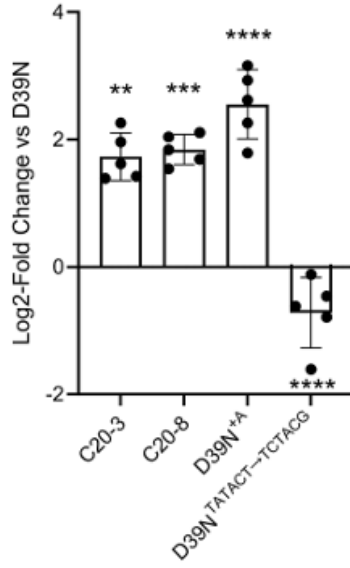
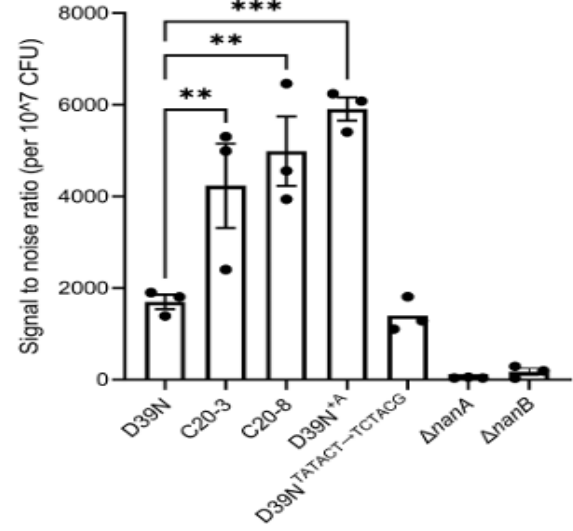
6. *Streptococcus pneumoniae* insan solunum yollarını enfekte eden bir bakteridir. Bu bakteri musin içeren yüzeylerdeki oligosakkaritlerle beslenir. Terminal şekerin genellikle sialik asit olması sebebiyle nöraminidazlar bu bakterinin beslenmesinde kritik rol oynar. Çeşitli promotör varyasyonları nöraminidaz aktivitelerini etkileyebilir.

A



Şekil A. Yabani tip D39N hattındaki genlerin yerleşimi. nanA ve nanB nöraminidazlar, D39N_01511 b-D-galaktozidaz, öteki genler ise şekerler için bir ABC taşıyıcısı alt birimleridir. (tss = transkripsiyon başlama bölgesi)



D**E**

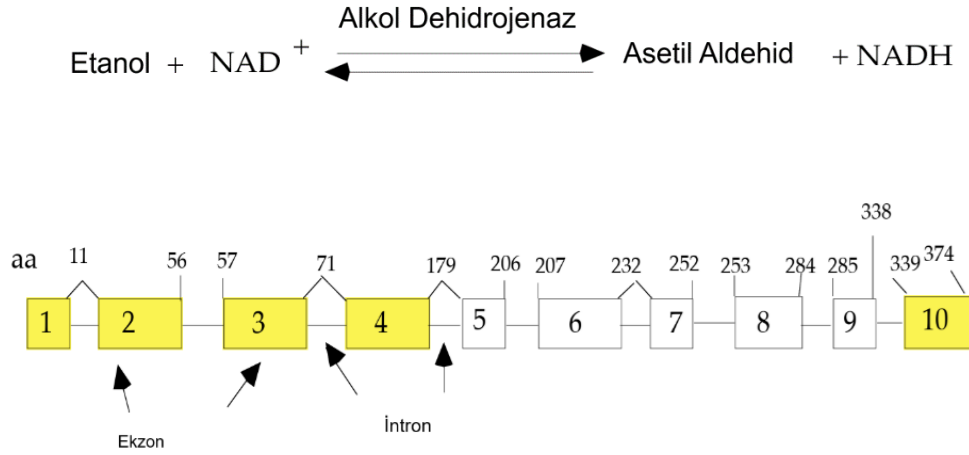
Şekil C. C20-3 hattında genlerin ifadesindeki değişiklikler. Yıldızlı farklar anlamlı, ns ise anlamlı olmayan fark demektir. D: D39N'e göre Çeşitli hatlarda nanB ifadesinin kaç kat değiştiği log₂ eksenli grafikte verilmiştir. D39N^{+A} bir nükleotit insersiyon mutantıdır, D39N^{TATACT→TCTACG} değişimin -10 elemanında olduğu mutanttır. -10 ve -35 elementleri arasında D39N hattında 16bp vardır. σ70 promoterlerinde korunmuş aralık 17bp'dır. E: 10⁷ koloni oluşturan ünite başına nöraminidaz aktivitesinin normalize edilmiş halinin grafiğidir. Önceki grafikteki mutantların anlamı aynı olup; ΔnanA nanA delesyon mutantını, ΔnanB ise nanB delesyon mutantını gösterir

Buna göre aşağıda verilen ifadelerden hangisi/hangileri doğrudur?

- A şeklindeki gen haritası ökaryotik bir canlıya ait olabilir.
- C20-3 hattının yabancı tip ile farkı bütün genlerin ifadesinin artmasıdır.
- D39N^{+A} hattında eklenen nükleotitin eklendiği bölge oluşturduğu etkiyi değiştirebilir.
- TATACT, TCTACG'ye göre -10'daki korunmuş diziye daha yakındır.
- nanA ve nanB enzimlerinden birinin hiç olmaması durumunda öteki enzim kompensasyon yapamaz.

- I, II, IV, V
- III, IV
- III, IV, V
- I, V
- II, III, V

7. Alkol dehidrogenaz (ADH) enzimi, alkolü karaciğerde asetilaldehite dönüştürerek parçalamakta görev alır. Enzim, etanolün oksidasyonunu gerçekleştirmek için kofaktör NAD⁺'ya bağlanır. NAD⁺'nın kullanımı enzimin aktivitesi için çok önemlidir. 374 amino asitli enzimi kodlayan gen, 10 ekzon ve 9 introndan oluşur. 5 ila 9 arasındaki ekzonlar tarafından kodlanan amino asit (aa) residüleri NAD⁺ kofaktörüne bağlanmada rol oynarken, 1, 2, 3, 4 ve 10 numaralı ekzonlar tarafından kodlanan amino asit residüleri katalizde rol oynar. Alkol dehidrogenaz geninin şematik diyagramı aşağıda gösterilmiştir (Şekil 1).



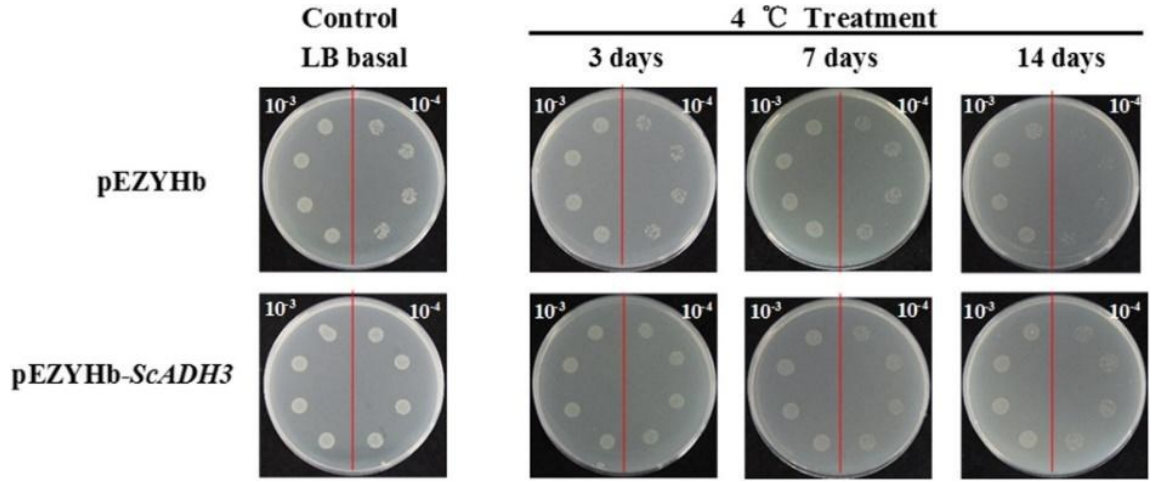
Şekil 1

Genin bir bölgesindeki ekzon/intron sınırının DNA yapısı ve kısmi kodon-zincir dizisi aşağıda gösterilmiştir. Not: İntrondaki 147 nükleotidin tamamı gösterilmemiştir (Şekil 2).

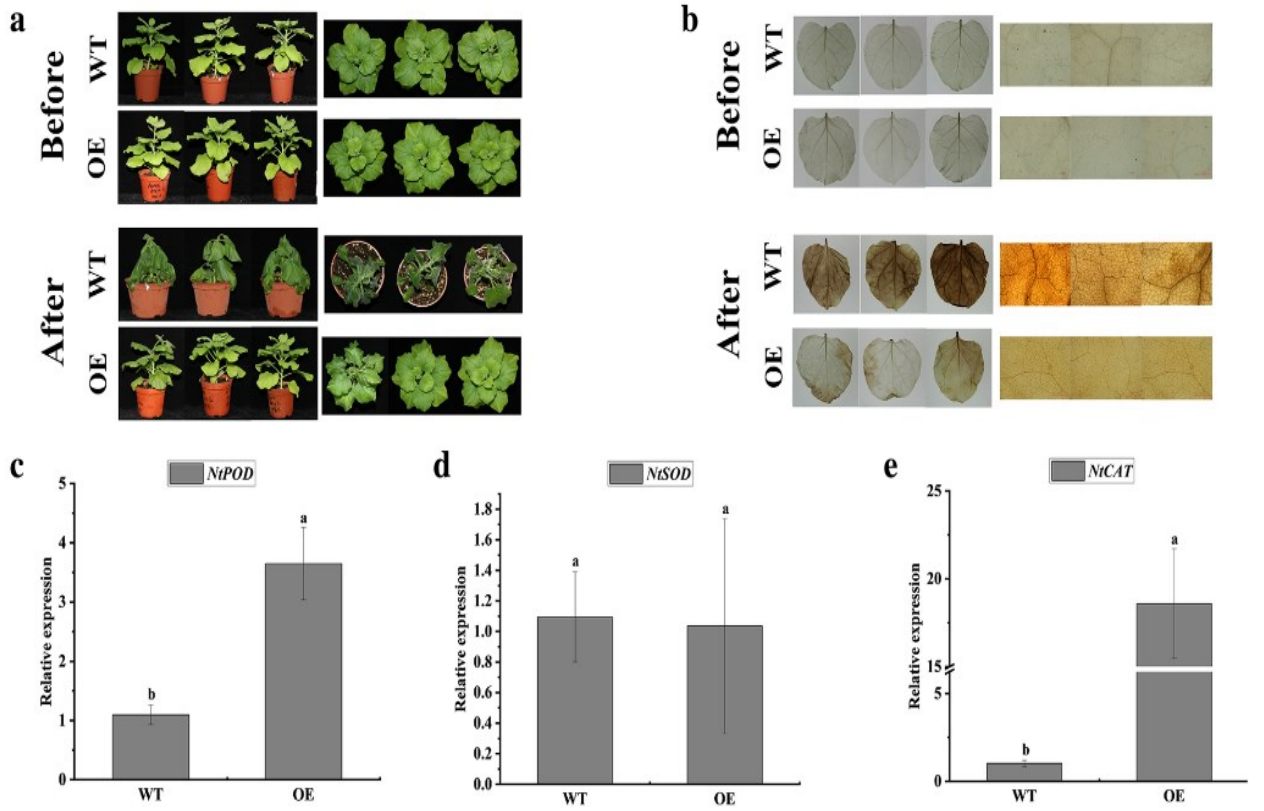


Şekil 2

Bitkilerde ve başka organizmalarda da bu enzim vardır. Çeşitli varyantlara sahiptir. AtADH1 yaygın olarak incelenen bir ADH genidir. ADH1'e homolog olan ScADH'nin tam kodlama dizisi, ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile *Saccharum spp.* hibritinden izole edilmiştir. Bu ScADH3 olarak adlandırılmıştır. Bu gen bakteri ve bitkiye klonlanmıştır. *E. coli* 'ye boş pEZYHb vektörü ya da rekombinant vector pEZYHb-*ScADH3* verilmiş ve soğuk stresinde büyümesi kontrol edilmiştir (Şekil 3). Benzer bir deney tütün bitkisi ile de yapılmıştır (Şekil 4).



Şekil 3



Şekil 4. A: -2 santigrat derecede üç saat muamele sonrası bitkiler. OE, transjenik bitki, WT yabani tip. b. Transjenik hatlarda (OE) ve yabani tipte (WT) soğuk uygulama öncesi ve sonrasında H₂O₂'nin yerinde birikiminin tespiti için. c-e: antioksidan enzim genlerinin ekspresyon seviyeleri (Before: Önce; After: sonra)

Aşağıda verilen ifadelerden hangisi/hangileri yanlıştır?

- I. Genin protein ürününde 206. Amino asit glutamin, 207. Amino asit glutamik asittir.
- II. 5. ekzonun splays bölgesinde bir mutasyon olursa çıkarılmayan intronda çerçeve içinde bulunan bir durdurma kodonu olabilir. Bu da, NAD⁺ bağlanma alanının bir kısmının yanı sıra katalitik alt birimin bir kısmından yoksun olacağı için inaktif olan yarım bir proteinle sonuçlanacaktır.
- III. 5. ekzonun splays bölgesinde bir mutasyon olursa çıkarılmamış intron dizisi translasyonu sonucu bir çerçeve kayması mutasyonuna ve ekstra 49 kodon ilavesine neden olabilir.
- IV. ScADH3'ün aşırı ekspresyonu, ROS ile ilişkili genlerin upregülasyonuna yol açmıştır.
- V. ADH genleri, strese karşı çok çeşitli metabolik süreçlerde rol alabilir.
- VI. Şekilde verilen genin cDNA uzunluğu 1128 bp'dir.

- A) Yalnız I
- B) I ve II
- C) Yalnız III
- D) III, IV ve V
- E) Yalnız VI

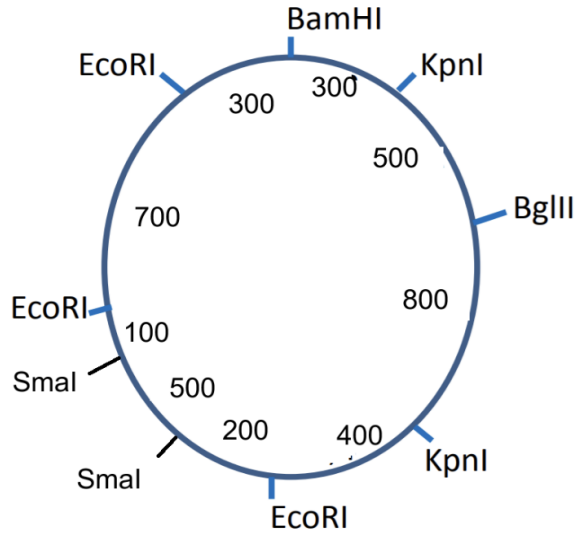
8. Fosfofruktokinaz-1 enzimi glikolizin 3. reaksiyonunu katalizler. Bu enzim glikolizde Mg⁺² ve ATP varlığında fruktoz-6-fosfatı fruktoz 1,6 - bisfosfata dönüştürür. Fosfofruktokinaz -1 tarafından katalizlenen bu reaksiyon glikolizin en önemli kontrol noktasıdır.

Aşağıda bu enzimle ve katalizlediği reaksiyon ile ilgili verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?

- A) Fosfofruktokinaz-1 aktivitesine etki eden moleküllerden bir tanesi ATP'dir. ATP'nin inhibisyon etkisi AMP tarafından önlenir ve enzim aktivitesi ATP/AMP oranının düşmesiyle tekrar artar.
- B) Yüksek ATP konsantrasyonu fruktoz 6-fosfat için hiperbolik karakterde olan bağlanma eğrisini sigmoid şekle sokar.
- C) Fruktoz 6-fosfat, fruktoz-2,6-bisfosfat'ın sentezini hızlandırır ve hidrolizini inhibe eder.
- D) Kan insülin hormonun seviyesi arttığında karaciğerde fosfofruktokinaz-2 enzimi fosforlasyona uğrar ve bu bifonksiyonel enzimin kovalent modifikasyonu kinaz aktivitesini inhibe ve fosfataz aktivitesini aktive eder. Bunun sonucu olarak fosfofruktokinaz-1 enzimi aktive olur.
- E) Fruktoz 2,6-bisfosfat molekülü fosfofruktokinaz-1 enzimini aktive eder. Glukagon fruktoz 2,6-bisfosfat miktarını düşürür. Bunun sonucu olarak glikoliz inhibe olur.

9. Bir DNA 5 farklı restriksiyon enzimiyle (RE) kesilmiş ve tabloda belirtilen büyüklükte fragmentlerin jeldeki görüntüsü elde edilmiştir.

Hat	RE ile kesim	Oluşan fragment büyüklüğü: bp
1	BamHI ve BglII	3000, 800
2	KpnI ve BglII	2500, 800, 500
3	KpnI ve BamHI	2200, 1300, 300
4	EcoRI ve BglII	1200, 1100, 800, 700
5	EcoRI ve BamHI	2000, 800, 700, 300
6	SmaI ve BglII	1400, 1900, 500



Buna göre aşağıdaki ifadelerden hangisi/hangileri yanlıştır?

- DNA'nın restriksiyon haritası yukarıdaki şekilde verilmiş, halkasal DNA'dır.
 - Restriksiyon endonükleaz kesimini görüntülemek için jel, komasi mavisi ile boyanır ve otoradyografi yapılır.
 - BamHI enzim tek zincir kırığı oluşturur.
 - Enzim aktivasyonu için Mg^{2+} gereklidir.
 - AAGCTT şeklinde tanıma dizisine sahip olan bir enzim 40960 bp büyüklüğünde bir DNA fragmentinde 10 tanıma yerine sahip olma ihtimali vardır.
- A) I ve II
B) II ve III
C) III ve IV
D) IV ve V
E) II, III ve IV

10. Standart bir PCR reaksiyonundaki her bir reaktifin hacmini hesaplayacaksınız. Aşağıdaki master miks tablosunda değerler verilmiştir. Stok ve son çözeltilerin konsantrasyonları göz önüne alarak ilk olarak 1 reaksiyon için gereken hacim, ardından, 3 reaksiyon (negatif kontrol, pozitif kontrol ve bir numune) ve yeterli malzemeye (n + 1 reaksiyon) sahip olmak için yedek olarak ekstra bir reaksiyon için master miks hazırlandığında a, b, c, d, e, f, j ve k değerlerini bulmanız istenmektedir.

Buna göre aşağıda verilen sonuçlardan hangisi/hangileri yanlıştır?

Bileşenler	Stok konsantrasyon	Son konsantrasyon	Bir reaksiyon için hacim	Master mix için hacim (n + 1)
dNTP karışımı	10 mM	0,2 mM	a	b
Ters primer	20 µM	1.0 µM		
İleri primer	20 µM	1.0 µM		
PCR tamponu	10X	1X	c	d
MgCl ₂	50 mM	2.0 mM	e	f
Taq DNA Polimeraz	5 U/µL	0,05 U/µL	j	k
Nükleaz içermeyen su	-	-	l	m
Kalıp DNA	-	-	1.0 µL	-
Toplam hacim	-	-	20 µL	-

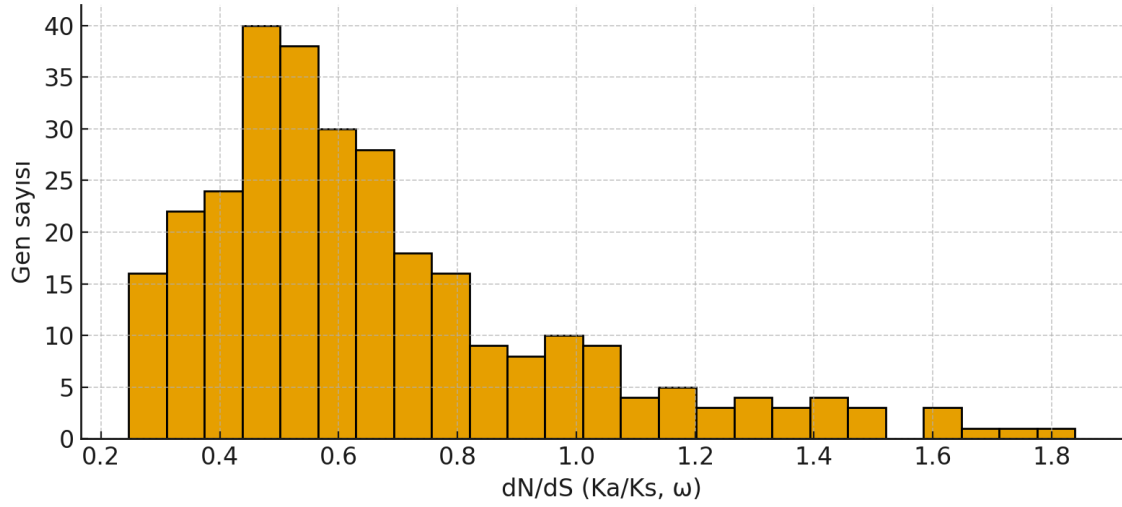
- I. a ve b: 0.4 µL ve 1.6 µL
- II. c ve d: 2 µL ve 8 µL
- III. e ve f: 0.8 µL ve 3.2 µL
- IV. j ve k: 0.2 µL ve 0.6 µL
- V. l ve m: 13.6 µL ve 40.8 µL

- A) Yalnız I
- B) I ve II
- C) I, II ve III
- D) Yalnız IV
- E) IV ve V

GENETİK VE EVRİM

11. Laboratuvarınız, antibiyotik direnç baskısı altında evrimleşen 300 ortolog gen çifti için eş anlamlı olmayan (nonsinonim) ikame (dN ; Ka) ve eş anlamlı (sinonim) ikame oranını (dS ; Ks) hesaplayan bir çalışma gerçekleştirdi. Aşağıdaki histogramda her gen için dN/dS oranı ($\omega=Ka/Ks$) verilmiştir. Teorik olarak genler negatif seçilim, nötral evrim, pozitif seçilim altında olabilir. dS doygunluğu gibi metodolojik sınırlamalar burada ihmal edilmiştir.

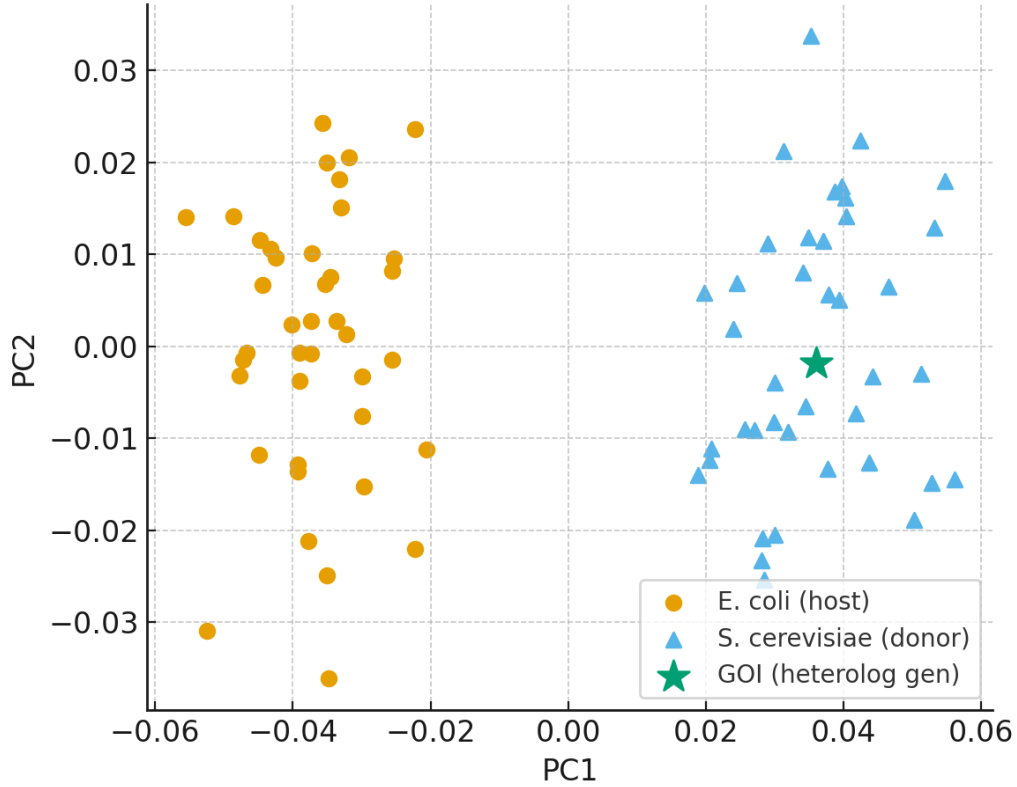
Bu dağılımı en iyi açıklayan seçenek hangisidir?



- A) Çoğu gen için negatif seçilim baskındır; az sayıda gen pozitif seçilime uğrar.
- B) Genlerin çoğunluğu pozitif seçilim altındadır.
- C) Bu örnekleme dengeleyici seçilim yaygındır.
- D) Sonuçlar GC oranı ile açıklanabilir, seçilim hakkında direkt çıkarım yapılamaz.
- E) dN/dS oranı eş anlamlı olmayan ikameleri (dS) böldüğü için kavram hatalıdır.

12. Bir biyoteknoloji şirketi, *S. cerevisiae* kaynaklı bir (donor) geni *E. coli* (host) içinde yüksek seviyede üretmek istiyor; ancak ekspresyon düşüktür. Ekip, 61 kodon için kodon kullanım frekanslarını belirleyip *E. coli* ve *S. cerevisiae*'den yüksek ifade edilen genler üzerinde Ana Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis, PCA) yapıyor. Aşağıdaki PC1–PC2 saçılım grafiğinde iki türün kümeleri ve heterolog gen (GOI) konumu gösterilmiştir.

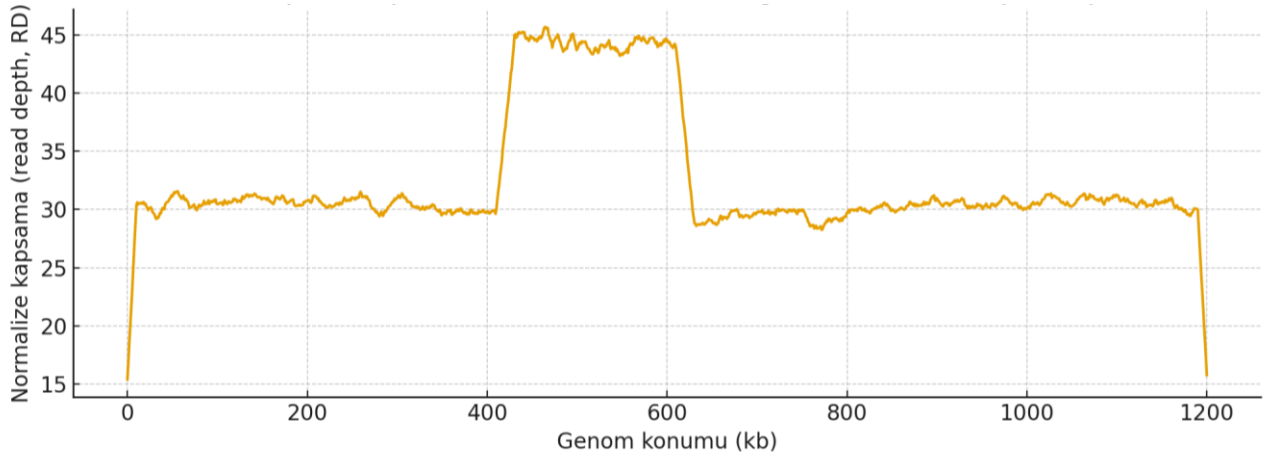
Bu sonuçlara göre GOI'nin *E. coli*'de ifadesini yükseltmek için en uygun ilk strateji hangisidir?



- A) GOI'ye C-terminal His-tag eklemek.
- B) Promoter gücünü artırmak (ör. T7) ve aynı ribozom bağlanma bölgesini (RBS) kullanmak.
- C) İndüksiyon sıcaklığını 37°C'den 18°C'ye düşürmek.
- D) GOI'nin GC içeriğini yaklaşık %50'ye ayarlamak.
- E) GOI sekansını optimize etmek.

13. Klinik genetik laboratuvarınız, gelişimsel gecikme öntanılı bir pediatrik olguda tam genom dizileme yapmıştır. Örnek çift uçlu (paired-end) olarak $\sim 30\times$ hedef kapsama ile hazırlanmış ve iki bağımsız kütüphane tekrarı oluşturulmuştur. Ham okumalarda kalite filtrelemesi (QC) sonrası hizalama gerçekleştirilmiş ve derinlik tabanlı bir çalışma yapılmıştır. Aşağıdaki grafikte, örneğin genom boyunca normalleştirilmiş kapsama (okuma derinliği, read depth, RD) profili verilmiştir; yatay eksen genom konumu (kb), dikey eksen normalize edilmiş RD'dir. Aynı profil yapılan iki teknik tekrarda da gözlemlenmiştir.

Gözlenen bu artış aşağıdakilerden hangisi ile en iyi açıklanır?



- A) Hemizigot delesyon
- B) Heterozigot segmental duplikasyon
- C) GC-oranı kaynaklı hata
- D) Genomda tekrar eden bölge nedeniyle RD artışı
- E) Transpozon insersiyonu

14. Bir tıbbi genetik danışmanlık kliniğine, akrabalık derecesi olarak kuzen olan ve fenotipik olarak normal bir çift başvuruyor. Çift, popülasyonda görülen otozomal resesif bir hastalıktan söz ediyor ve doğacak ilk çocuklarının bu hastalıktan etkilenme olasılığını öğrenmek istiyor. Çiftin bulunduğu popülasyonda bu hastalık alelinin frekansının $q=0.02$ olduğu biliniyor. Klinik ekip, doğacak çocuk için soyiçi üreme katsayısını hesaplayıp çocuğun hasta olma olasılığını hesaplamak istiyor. Hardy–Weinberg Dengesinin geçerli olduğunu, yalnızca soyiçi üreme etkisinin hesaba katıldığını kabul edin.

Bu çiftin doğacak ilk çocuklarının hasta olma olasılığı nedir?

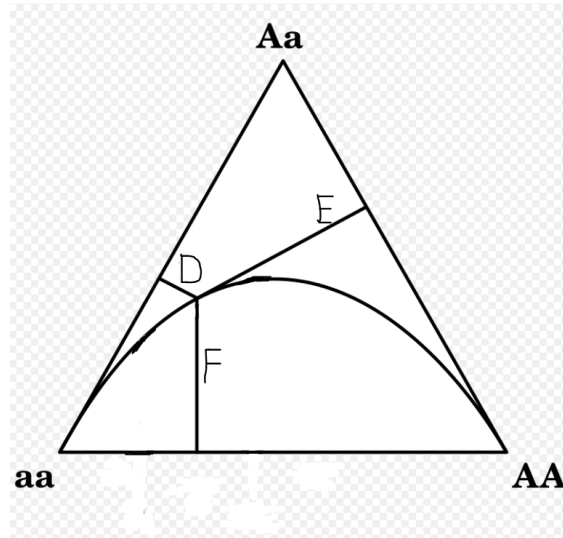
- A) %0.07
- B) %0.09
- C) %0.16
- D) %0.27
- E) %0.33

15. Adli genetik laboratuvarında iki farklı örnekten (Olay Yeri ve Şüpheli) alınan DNA profilleri bir STR paneliyle karşılaştırılıyor. STR lokusları, genomda 2–6 bazlık tekrar motiflerinin art arda dizildiği ve tekrar sayısının bireyler arasında değişebildiği, bu nedenle yüksek derecede polimorfik bölgeleri ifade eder. STR’ler kimlik tespiti, babalık/akrabalık analizleri ve adli olgu eşleştirmede yaygın kullanılır. Bu soruda, paneldeki her STR lokusunda aynı sayıda ve eşit olasılıklı K farklı genotip bulunduğu ve lokuslar arası bağımsızlık varsayımlarının geçerli olduğu kabul edilir. Panelde $t = 15$ STR lokusu vardır. Her lokusta $K = 50$ farklı genotip olasılığı eşittir.

İki rastgele ve birbiriyle akraba olmayan bireyin profillerini karşılaştırdığınızda, en az bir lokusta genotip eşleşmesi (tam eşitlik) olma olasılığı nedir?

- A) %26.1
- B) %35.7
- C) %41.3
- D) %48.6
- E) %54.8

16. De Finetti diyagramı, popülasyon genetiğinde çalışılan popülasyonların genotipik kompozisyonlarının gösterilebildiği ve Hardy Weinberg dengesinden sapmaların analiz edildiği bir üçlü grafikdir. De Finetti diyagramı, Viviani'nin eşkenar üçgenler için sunduğu bir teoreme dayanır. Bu teoreme göre, eşkenar bir üçgenin içinde seçilen herhangi bir noktanın 3 kenara olan dik uzaklıklarının toplamı üçgenin yüksekliğine eşittir. Bu diyagramdaki analizlerde önce 3 köşenin her biri 2 alelli bir genin farklı genotiplerine atanır. Biz üçgenin tepesine Aa, alt sol köşesine aa ve alt sağ köşesine AA diyeceğiz. Genotip frekansları 0-1 aralığında ifade edilecektir. Köşeler, o köşedeki genotipin frekansının 1 olduğu yerlerdir ve genotip frekansları köşeden uzaklaştıkça azalır. Aşağıdaki şekilde D uzunluğu AA frekansını, F uzunluğu Aa frekansını ve E uzunluğu aa frekansını verir. Bunlar kullanılarak alel frekansları da hesaplanabilir. Üçgenin içindeki parabolde yer alan popülasyonlar Hardy-Weinberg dengesinde bulunan popülasyonlardır. Bir kenar üstünde hareket ederken genotiplerden birinin frekansı sıfırlanmış olur.



- I. Bir popülasyonda soy içi üremenin görülmeye başlaması popülasyonun diyagramdaki konumunu hem dikey hem de yatay olarak etkiler.
- II. Parabolün denklemi $y = 2DE$ 'dir.
- III. Wahlund etkisi (kendi içinde Hardy Weinberg dengesinde olan alel frekansları farklı birden fazla popülasyonun bir araya getirilip bütün olarak incelendiğinde dengeden sapması) sonucu oluşan popülasyonun parabolün altında yer alması beklenir.
- IV. Tüm genotiplerin temsil edildiği bir popülasyonda aa genotipli bireyler üremeye katılmıyorsa bir sonraki nesil Aa-AA kenarının üstünde yer alır.
- V. Tüm genotiplerin temsil edildiği bir popülasyonda herkes sadece kendi genotipinden bireylerle çiftleşiyorsa zaman içinde popülasyonu temsil eden nokta dikey olarak aşağı iner.

Buna göre, yukarıdaki öncüllerden hangisi/ hangileri doğrudur?

- A) I, III ve IV
- B) II, III ve V
- C) III, IV ve V
- D) III ve V
- E) II ve IV

17. 3. kromozomda bağlı olarak aralarında 23cM mesafe bulunan A ve B genlerinden A geni, bireyde kaş olup olmamasını kontrol etmektedir. Dominant alelin varlığı kaş oluşmasını sağlarken resesif alel kaşsız bireyler oluşturur. B geninin dominant aleli normal dudaklı bireyleri oluştururken resesif alel küçük dudaklılığa sebep olur. 7. Kromozomda bulunan C geni ise parmak sayısını belirler. Dominant alele sahip bireyler 5 parmaklı olurken homozigot resesif kişilerde 6 parmak bulunmaktadır. C geninde gözlenen eksik penetrans sebebiyle homozigot resesif bireylerin %80'i 6 parmaklıdır. Toplumda her 1000 kişinin 72'sinin 6 parmağa sahip olduğu saptanmıştır. Homozigot kaşlı, küçük dudaklı ve homozigot dominant genotipte 5 parmaklı bir erkek ile babası kaşsız ama kendisi kaşlı olan, homozigot normal dudaklı ve 6 parmaklı bir kadının kaşlı, normal dudaklı ve 5 parmaklı bir oğulları oluyor. Bu erkeğin evlendiği kadının A ve B genleri için babasından dominant haplotip, annesinden resesif haplotip aldığı biliniyor ancak C geni için bir bilgiye ulaşılamıyor.

Bu iki kişinin doğacak ilk çocuklarının kaşsız, normal dudaklı ve 5 parmaklı olma ihtimaline en yakın değer aşağıdaki şıkların hangisinde verilmiştir?

- A) %8.7
- B) %18.1
- C) %9
- D) %9.2
- E) % 8.9

18. A, B ve C genleri, farklı kromozomlar üzerinde bulunan (bağımsız) üç gendir. Bu genlerin kalıtım kalıpları şöyledir:

A ve B genleri, bir biyokimyasal yolağı kontrol etmektedir. Bir bireyin pigment üretebilmesi (Renkli Fenotip) için hem A hem de B genlerinin en az birer dominant aleline (A–B–) sahip olması gerekir. Bu genlerden herhangi biri veya ikisi homozigot resesif olduğunda pigment üretilemez ve birey "Rensiz" (Beyaz) fenotipte olur.

C geni boy uzunluğunu kontrol eder. Dominant alel (C–) uzun boylu, resesif alel (cc) cüce fenotip oluşturur.

Genotipleri AaBbCc olan iki trihibrit birey çaprazlanıyor. Elde edilen F1 dölünden, sadece uzun boylu (C- fenotipli) olan bireyler seçilerek bir örneklem grubu oluşturuluyor.

Bu örneklem grubundan rastgele seçilen 15 yavrunun 6 tanesinin "Renkli" fenotipte olma olasılığı yaklaşık kaçtır?

- A) %3.3
- B) %5.3
- C) %7.3
- D) %9.3
- E) %11.3

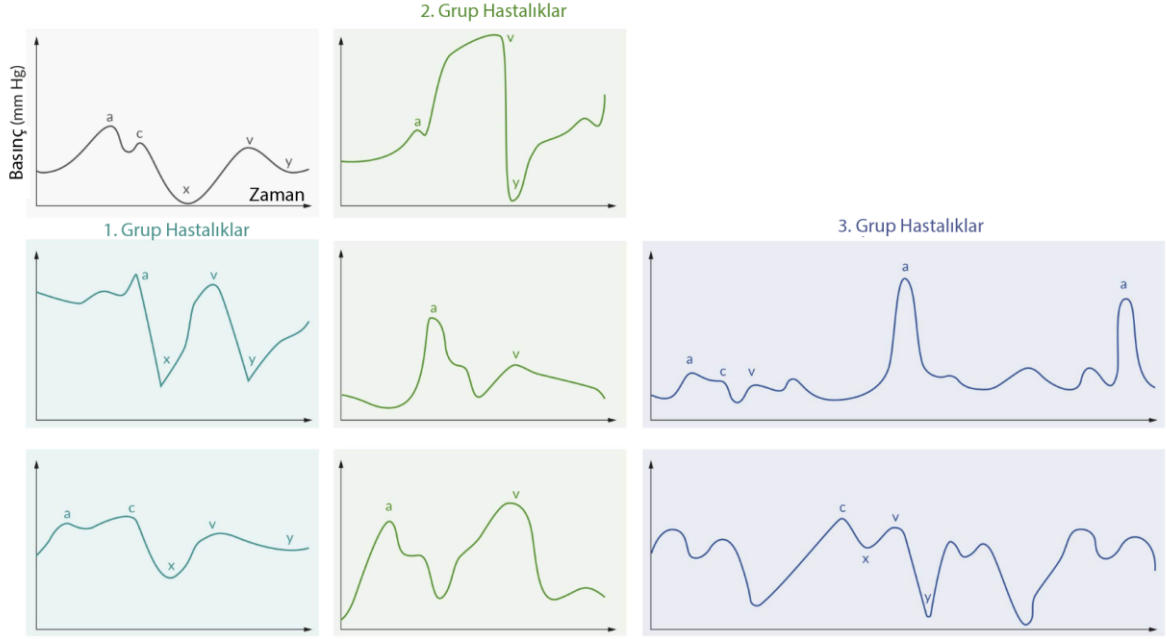
19. Tanzania'daki Serengeti Ulusal Parkı'nda yaşayan öküz başlı antiloplar, yağmurlu sezonun sonunda çok büyük sürüler halinde kuzey batıya göç ederler. Bu göç sırasında Nil timsahlarıyla dolu nehirleri aşmak zorundadırlar. Göç eden popülasyonların biri üstünde yapılan çalışmada, timsahlar tarafından avlanan bireylerin boynuzlarının bulunmadığı fark edilmiştir. Genetik analizlerin gerçekleştirilmesiyle bu bireylerde boynuz oluşumundan sorumlu wb3 geninde mutasyon olduğu ve boynuzsuz bireylerin homozigot resesif genotipte olduğu ortaya çıkmıştır. Boynuzsuz bireylerin %75'i timsahlar tarafından avlanmaktadır ve avlanan bireyler bu jenerasyonda popülasyonun %3'ünü oluşturmaktadır. Timsahlar diğer genotiplerdeki bireyleri avlayamamaktadır.

Buna göre, sonraki jenerasyonda mutant alelin frekansının yaklaşık olarak kaç olması beklenir?

- A) 0.154
- B) 0.175
- C) 0.192
- D) 0.225
- E) 0.166

HAYVAN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

20. Aşağıda sol üstte sağlıklı bir hastanın juguler venöz basınç eğrisi gösterilmiştir. Soldaki iki juguler venöz basınç eğrisi (mavi ile belirtilen) 1. grup hastalıkları, ortadaki üç juguler venöz basınç eğrisi 2. grup hastalıkları, sağdaki iki juguler venöz basınç eğrisi ise 3. grup hastalıkları göstermektedir. Bu üç hastalık grubu; restriktif kalp hastalıklarını (örneğin konstriktif perikardit ve perikardiyal tamponad), konjenital ve valvüler kalp hastalıklarını (örneğin triküspit stenoz ve atriyal septal defekt) ve ritim bozukluklarını (örneğin tam AV blok ve atriyal fibrilasyon) içermektedir. a, c, x, v ve y noktaları ise juguler venöz basınç eğrisi üzerindeki farklı dalga ve çöküş noktalarını göstermektedir.



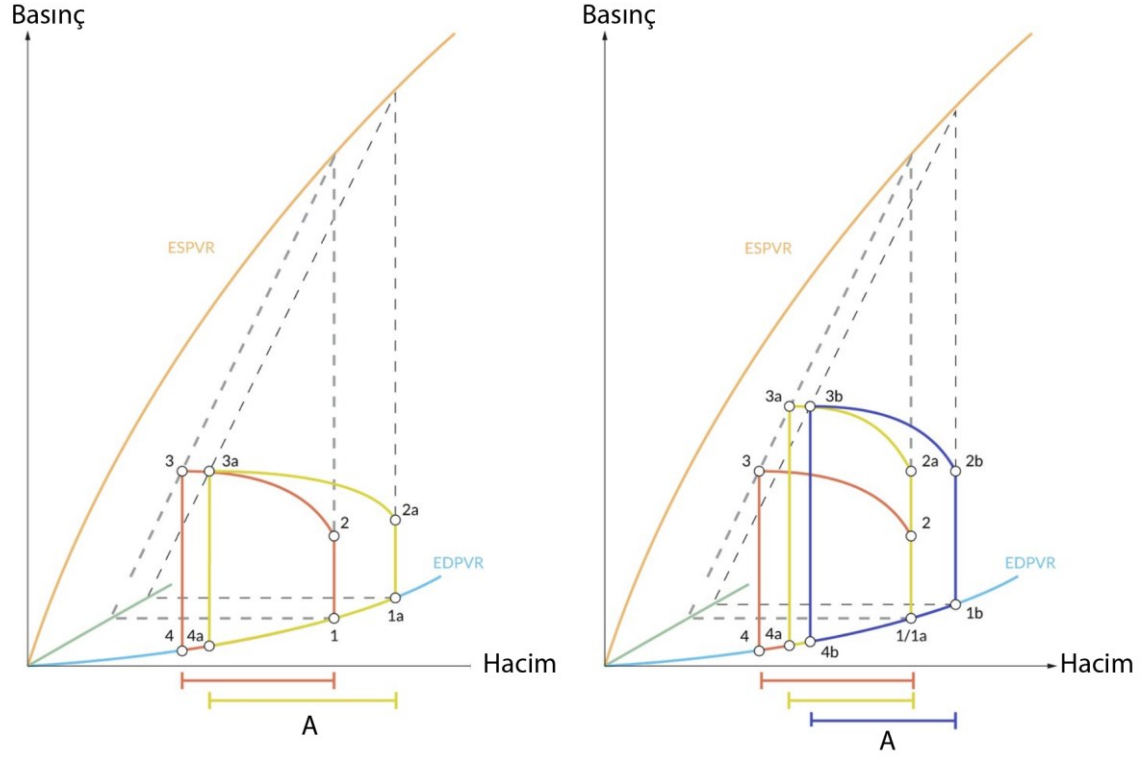
Buna göre,

- I. A dalgası ventrikül sistolünü göstermektedir.
- II. X düşüşü boyunca ventrikül basıncı, atrium basıncından fazladır.
- III. Sağlıklı bireylerde, V dalgası atriumların venöz dolumunu göstermektedir.
- IV. Tam AV blok 1. Grup Hastalıklara örnektir.
- V. Atrial fibrilasyonda A dalgası gözlenmeyecektir.
- VI. Triküspid regüritasyonda v dalgası normalden küçük görülür.

Yukarıdakilerden hangileri doğrudur?

- A) I, IV ve V
- B) I, II, III ve VI
- C) II, III ve V
- D) IV ve VI
- E) II ve IV

21. Aşağıda, her iki diyagramda da karşılaştırma amacıyla normal bir basınç-hacim döngüsü kırmızı ile gösterilmiştir. Eğrilerin birinde artmış preload, diğerinde ise artmış afterload gösterilmektedir. ESPVR (end-systolic pressure-volume relationship) sistol sonundaki basınç-hacim ilişkisini, EDPVR (end-diastolic pressure-volume relationship) ise diyastol sonundaki basınç-hacim ilişkisini göstermektedir.



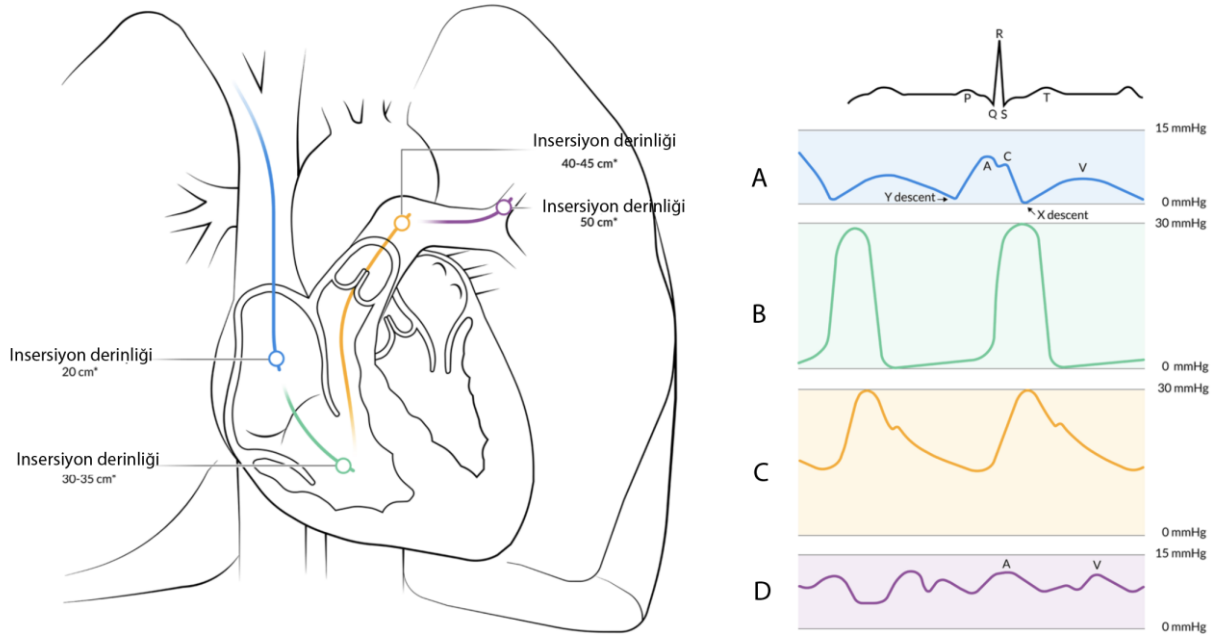
Buna göre,

- I. Soldaki grafik artmış preloadı gösterirken, sağdaki grafik artmış afterloadı göstermektedir.
- II. Artmış afterload durumunda, ilk döngü sonrasında, sistol sonu hacmi azalır.
- III. 3 numaralı noktada aort kapakçığı açılmaktadır.
- IV. A, atım hacmini göstermektedir.
- V. Preload arttığında, aort kapağı daha yüksek ventriküler hacimde açılmıştır.
- VI. Afterloadın artması, aort kapağının açıldığı noktayı daha düşük bir basınca çeker.

Yukarıdakilerden hangileri doğrudur?

- A) II, III ve V
- B) I, IV ve V
- C) I, II, IV ve VI
- D) III, V ve IV
- E) I, II ve III

22. Swan-Ganz kateteri, pulmoner dolaşım ve kalp içi basınçların ölçülmesinde kullanılan bir kateterdir. Aşağıda, kateterin farklı insersiyon derinliklerinde yaptığı basınç ölçümleri gösterilmiştir.



Buna göre, aşağıdakilerden hangileri yanlıştır?

I. Kor pulmonale (akciğer hastalığı sebebi ile gelişen sağ kalp yetmezliği) durumunda B ile gösterilen grafiğin basınçlarının azalması beklenir.

II. Kataterin kan pıhtısı ile tıkanması, sistolik basınçların normalden fazla, diyastolik basınçların ise normalden az gözükmesine sebep olacaktır.

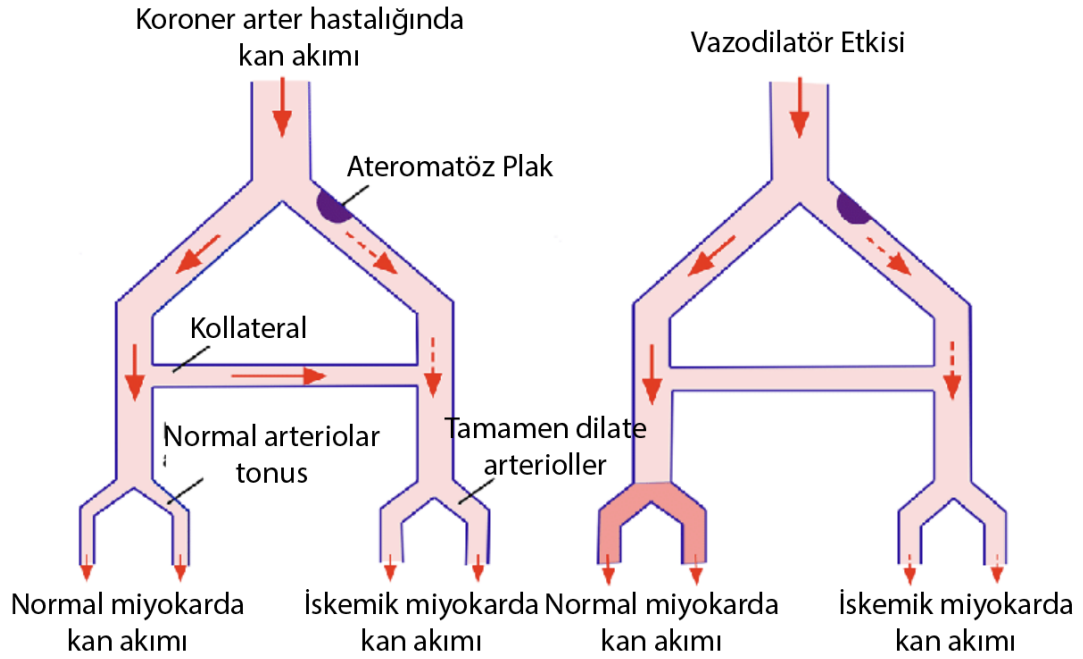
III. Katater A ölçümünde B ölçümüne geçerken, kataterde ani artan oksijen satürasyonu ölçümü, atrial septal defekte işaret eder.

IV. D'de artmış basınçlar pulmoner hipertansiyonu gösterebilir.

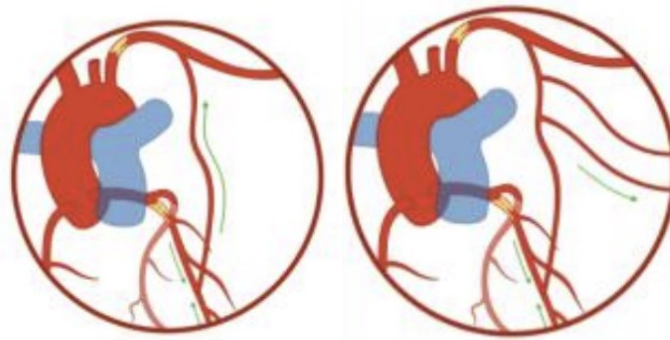
V. C pulmoner kama (wedge) basıncını göstermektedir.

- A) I, II, III ve V
- B) III ve IV
- C) II, IV ve V
- D) Yalnız V
- E) I ve III

23. Aşağıda koroner steal fenomeni gösterilmektedir. Solda, ateromatöz plak varlığında iskemik bölgedeki arterioller zaten vazodilate durumdadır ve bu sayede iskemik olmayan bölgeden kollateral kan akımı sağlanarak dokunun beslenmesi korunmaktadır. Sağda ise vazodilatör uygulandığında, iskemik bölgedeki arterioller daha fazla genişleyemezken normal miyokardiyal bölge vazodilate olur. Bu vazodilatasyon sonucunda kollateral dolaşım yoluyla kan, artık iskemik bölgeye yönlendirilmez. Böylece paradoksal olarak, vazodilatör verilmesi iskemik alanın perfüzyonunun daha da bozulmasına neden olur. **Benzer şekilde, sol internal mammarian arter (LIMA) greftleri sol subklavyen arterden beslendiği için, subklavyen arter basıncının azaldığı durumlarda kol kaslarının artmış talebi, greft üzerinden kalpten uzaklaştırıcı bir akım yönü oluşturabilir. Ayrıca LIMA grefti üzerinde bağlanmamış yan dallar da greft akımının kalp dışı yataklara kaçmasına neden olabilir.**



Örnek LIMA greftleri:

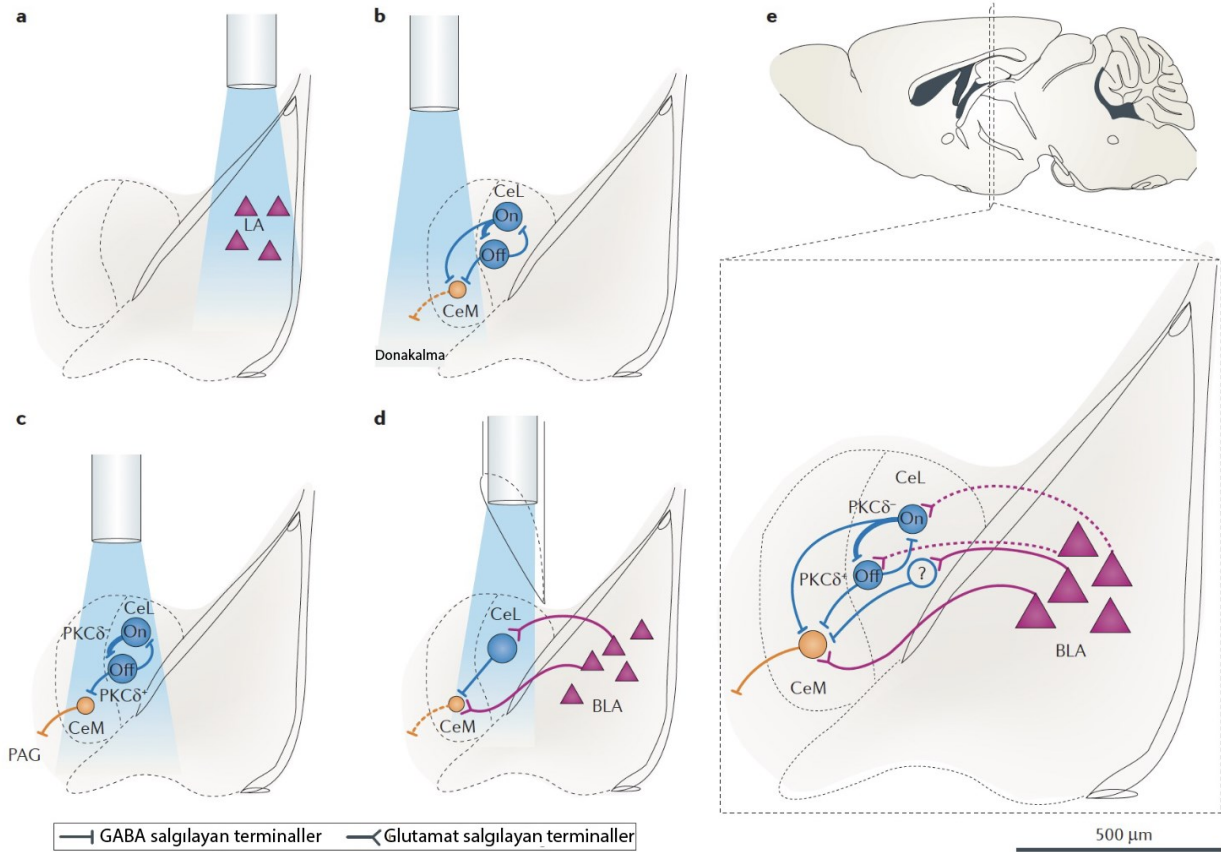


Buna göre aşağıdakilerden hangileri doğrudur?

- I. Kronik total oklüzyonlu (CTO) bir segmentin beslediği iskemik bölgede arteriyoller maksimale yakın dilatasyondadır ve kollateral akıma bağımlılık gelişmiştir.
- II. Yüksek derecede vaskülarize bir kitle varlığında, vazodilatör verilmediği sürece miyokard perfüzyonu anlamlı ölçüde etkilenmez.
- III. Koroner arter ile düşük basınçlı bir kalp boşluğu arasında fistül varsa, akım miyokardı bypass ederek düşük basınca yönlenebilir.
- IV. Sol subklavyen arter stenozunda, sol kol egzersizi sırasında LIMA grefti üzerinden miyokard perfüzyonu artar.
- V. LIMA greftinde bağlanmamış yan dallar kalp dışı yataklara kan kaçağı oluşturarak greft distal akımını azaltabilir.
- VI. Toplam koroner akım artsa bile, basınç gradyanı ve direnç dağılımı nedeniyle iskemik bölgenin perfüzyonu azalabilir.

- A) I, IV ve V
- B) II, III ve IV
- C) III ve IV
- D) V ve VI
- E) I, III, V ve VI

24. Aşağıdaki şekil, amigdala içindeki mikrodevrelerin optogenetik yöntemlerle davranış üzerindeki etkisinin çözülmesini göstermektedir. Korku öğrenmesinde duyuşal bilgi önce lateral/bazolateral amigdala (LA/BLA) bölgelerinde glutamaterjik nöronlar tarafından işlenir ve buradan sinyaller santral amigdalanın lateral kısmına (CeL) aktarılır. CeL, iki farklı GABAerjik nöron popülasyonu içerir: CeL “On” hücreleri ve CeL “Off” hücreleri (PKC δ^+). CeL Off hücreleri, medial santral amigdala (CeM) nöronlarını tonik olarak inhibe eder; bu nedenle Off hücreleri aktif olduğunda CeM baskılanır ve korku davranışı azalır. Buna karşılık CeL On hücreleri, CeL Off hücrelerini inhibe eder. Böylece CeL On hücreleri aktif olduğunda Off baskılanır, CeM serbest kalır ve donakalma (freezing) gibi korku tepkileri ortaya çıkar. Dolayısıyla korku davranışının şiddeti, CeL On ve CeL Off hücreleri arasındaki inhibisyon dengesi tarafından belirlenir ve BLA’dan gelen glutamaterjik girişin hangi alt hücre popülasyonunu daha fazla etkilediği bu davranışın yönünü belirler.



Buna göre, aşağıdakilerden hangileri doğrudur?

- I. CeL Off (PKC δ^+) hücrelerinin aktivitesinin artması CeM üzerindeki inhibisyonu artırarak korku yanıtını azaltır.
- II. CeL On hücrelerinin aktivasyonu, CeL Off hücrelerini inhibe ederek CeM’nin aktivitesini artırır.
- III. CeM aktivitesinin artması donakalma (freezing) davranışını tetikler.
- IV. BLA’dan gelen glutamaterjik çıkış yalnızca CeL Off hücrelerini uyarır ve CeL On hücrelerini etkilemez.

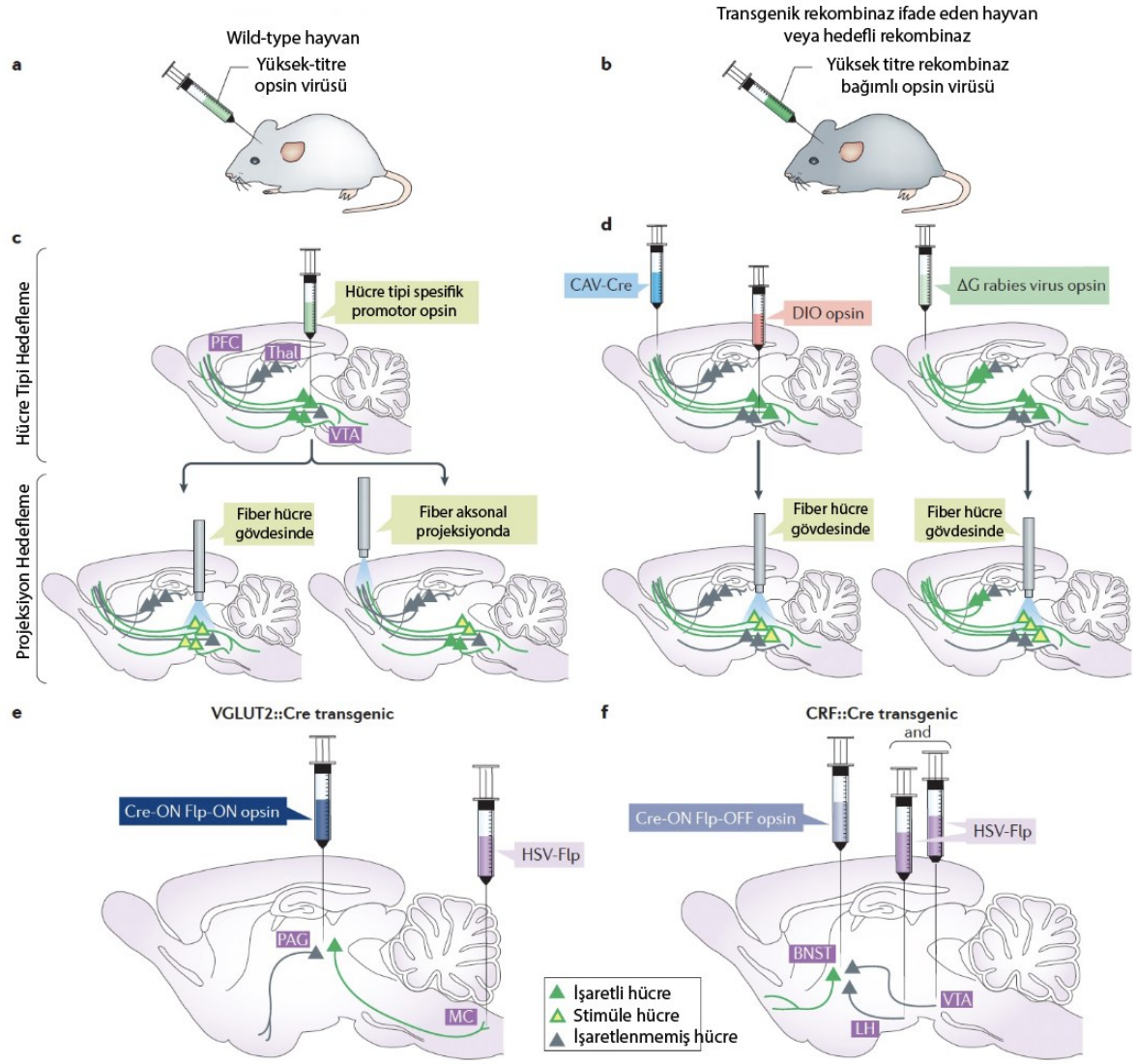
V. Korku davranışının yönü ve şiddeti, CeL içindeki inhibitör mikrodevredeki On–Off etkileşiminin sonucunda belirlenir.

VI. GABAerjik iletimi artıran anksiyolitikler (ör. benzodiazepinler), korku yanıtını artırır.

- A) I ve II
- B) I, II ve III
- C) I, II, III ve V
- D) II, III ve VI
- E) I, III ve VI

25. Aşağıdaki şekil, devre düzeyinde nöral aktivitenin hücre tipi ve projeksiyon özgüllüğüne göre optogenetik olarak manipüle edilmesini gösterir. Hücre tipi-seçici hedefleme, belirli gen promotorlarının kullanımıyla (şekil a) veya Cre ekspresyonu taşıyan transgenik hayvanlarda Cre'e bağımlı DIO opsin kasetlerinin kullanımıyla (şekil b) sağlanabilir. Bu yaklaşımlar hangi hücre tiplerinin ışığa yanıt vereceğini belirler, ancak aynı hücre tipinin farklı hedef bölgelere projekte eden alt gruplarını ayırt etmez. Projeksiyon-spesifik hedefleme ise retrograd taşınan virüsler kullanılarak yapılabilir. Örneğin CAV-Cre veya ΔG-rabies gibi virüsler belirli bir hedef bölgeden geriye doğru taşınarak yalnızca o hedefe projekte eden nöronlarda opsin ekspresyonu elde edilmesini sağlar (şekil c ve d). Bu sayede aynı nöron popülasyonunun iki farklı devre kolu davranış üzerinde birbirinden tamamen farklı etkiler oluşturuyorsa, bu etkiler seçici olarak araştırılabilir.

Daha ileri düzeyde, Cre ve Flp gibi iki farklı rekombinazın birlikte veya birbirinin yokluğunda opsini aktif hale getiren kombinatorial sistemler (şekil e ve f), hem hücre tipini hem de projeksiyon yönünü aynı anda tanımlamaya olanak verir. Bu yaklaşımlar, özellikle kaygı devrelerinde rol oynayan BNST gibi bölgelerde önem taşır. BNST, uzun süreli tehdit beklentisi, stres duyarlılığı ve sosyal geri çekilme gibi davranışların düzenlenmesinde merkezî bir role sahiptir. BNST'den VTA'ya giden CRF pozitif projeksiyonların aşırı aktivitesi, hayvan modellerinde anksiyete benzeri davranışları ve motivasyon kaybını artırabilmektedir. Bu nedenle BNST'den VTA'ya giden bu alt devrenin seçici optogenetik inhibisyonu, hem devre düzeyinde nedensel ilişkiyi test etmek hem de klinik açıdan hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarına temel oluşturmak açısından önemlidir.



Buna göre hangileri doğrudur?

I. DIO opsin BNST'ye uygulanıp CRF::Cre hattı kullanıldığında, BNST'deki projeksiyon alttipleri ayırt edilebilir.

II. VTA'ya CAV-Cre uygulanıp BNST'ye DIO-eNpHR3.0 verilirse, yalnızca VTA'ya projekte eden CRF pozitif BNST nöronları seçici olarak inhibe edilebilir.

III. ΔG-rabies glikoprotein geni eksik olduğu için hiçbir koşulda presinaptik hücreleri etiketleyemez.

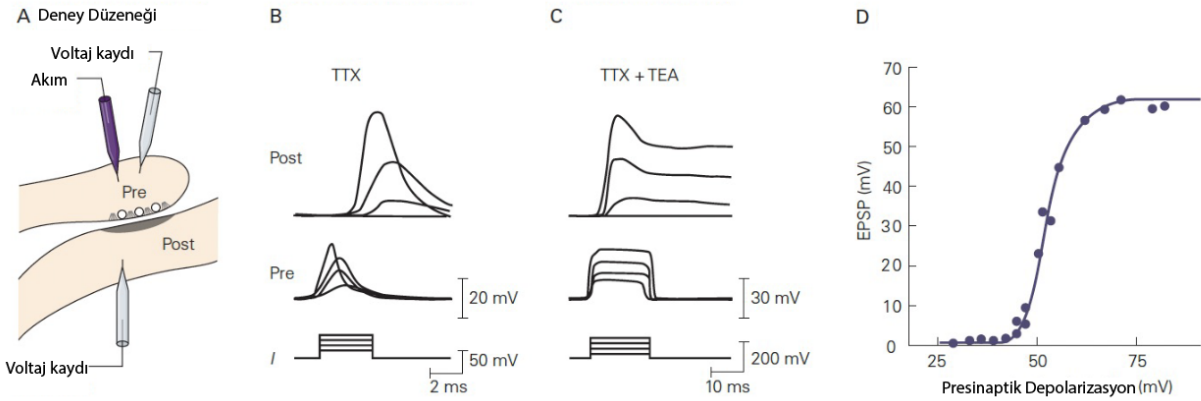
IV. BNST'den VTA'ya giden CRF pozitif projeksiyonların optogenetik inhibisyonu, hayvan modellerinde anksiyete benzeri kaçınma ve motivasyonel geri çekilmeyi azaltabilir.

V. Phototagging yöntemi in vivo kayıtlarda hücre kimliğini belirlemede kullanılamaz, çünkü ışık uyarısına verilen spike yanıtları güvenilir değildir.

VI. Closed-loop optogenetik sistemler, kaygı veya nöbet gibi belirli bir patolojik aktivite paterni gerçek zamanlı olarak ortaya çıktığında ışık uyarımını başlatmak üzere tasarlanabilir.

- A) II, IV ve VI
- B) I ve II
- C) I, III ve V
- D) II, III ve VI
- E) III, IV ve V

26. Aşağıdaki şekilde, kalamar stellate ganglionundaki dev sinapsta presinaptik terminalin mikroelettrotla doğrudan depolarize edilmesiyle postsinaptik EPSP'lerin nasıl oluştuğunu gösterilmektedir. Voltaj kapılı Na^+ kanalları TTX ile bloklandığında bile, presinaptik uca akım enjekte edilerek yeterli depolarizasyon yaratıldığında EPSP'lerin oluştuğu görülmektedir. Na^+ kanallarına ek olarak K^+ kanalları TEA ile bloklandığında, repolarizasyon gecikir ve presinaptik depolarizasyon akım süresince daha uzun sürer, buna paralel olarak EPSP genliği büyür. Şekil D'de Na^+ ve K^+ kanalları bloklu koşulda presinaptik depolarizasyon genliği ile EPSP büyüklüğü arasındaki giriş-çıkış eğrisi gösterilmektedir.



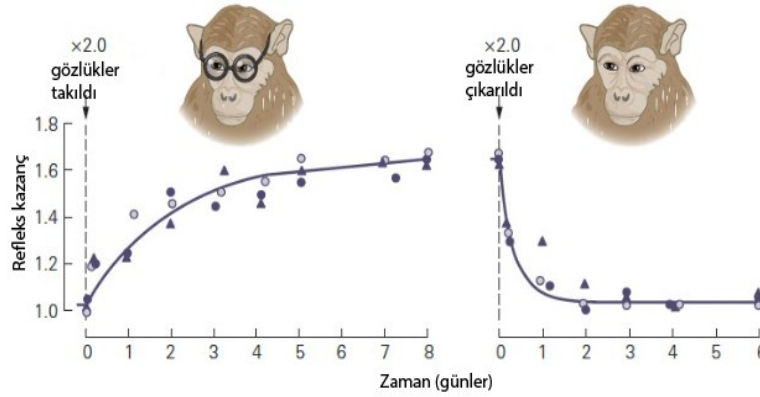
Buna göre hangileri doğrudur?

- I. TTX ile Na^+ kanalları bloklanınca presinaptik terminal depolarize edilemez, bu nedenle EPSP oluşmaz.
- II. Presinaptik uca doğrudan akım verilerek voltaj kapılı Ca^{2+} kanalları aktive edilirse, Na^+ kanalları blokluken de transmitter salınımı tetiklenebilir.
- III. K^+ kanallarının TEA ile bloklanması presinaptik repolarizasyonu geciktirir; depolarizasyon daha uzun sürer ve EPSP'ler büyür.
- IV. Transmitter salınımının eşiği, presinaptik membran potansiyeli istirahatten yaklaşık 40 mV daha negatif olduğunda görülür.
- V. Na^+ ve K^+ kanalları blokluken elde edilen giriş-çıkış eğrisi, Ca^{2+} akımının voltaj bağımlı aktivasyonunu yansıtır ve belirli bir aralıktan sonra saturasyona gider.
- VI. Presinaptik depolarizasyon bir kez eşik üstüne çıktıktan sonra transmitter salınımı lineer biçimde artmayı sürdürür.

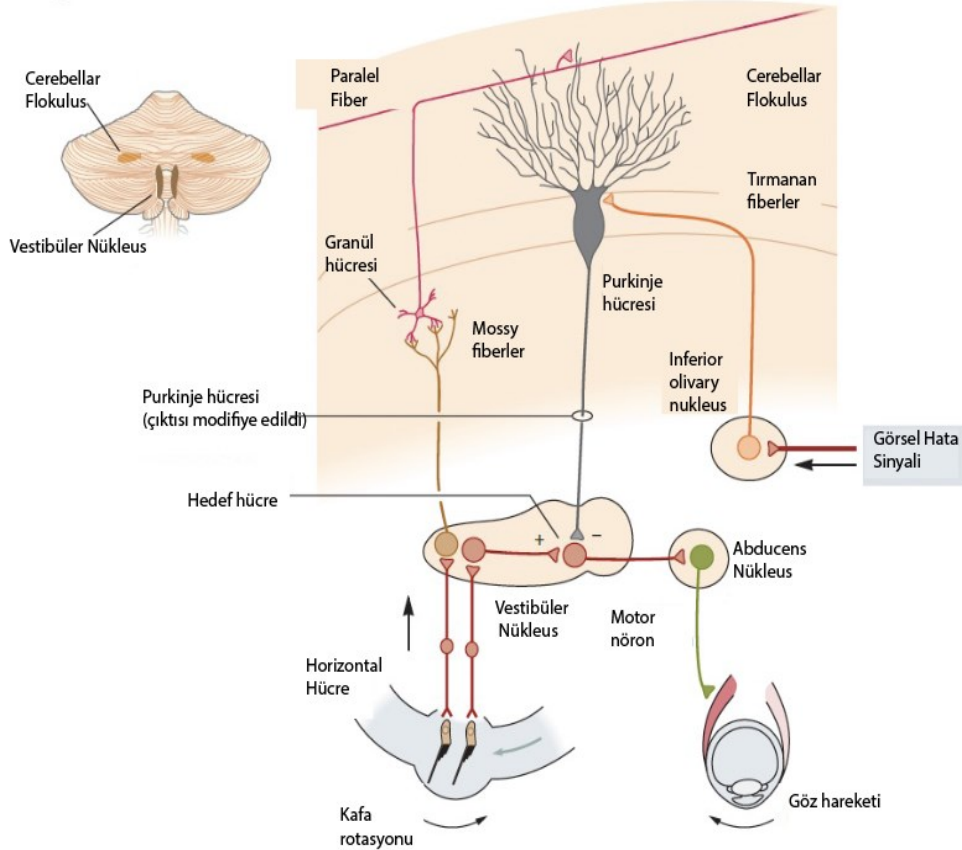
- A) I ve II
- B) I, IV ve VI
- C) II, III ve V
- D) II, IV ve VI
- E) III, IV ve VI

27. Bir maymuna birkaç gün boyunca görüntüyü büyüten (x2) gözlükler takıldığında, baş hareketi sırasında gözlerin hareket miktarı giderek artar ve vestibulo-oküler refleksin kazancı yükselir. Gözlükler çıkarıldığında ise refleks kazancı kısa sürede eski değerine döner. Bu değişimin, serebellar flocculus ile vestibüler çekirdekler arasındaki sinaptik bağlantıların duyarlılığındaki ayarlanmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu süreçte, baş hareketi sırasında oluşan retinal görüntü kayması bir hata sinyali olarak değerlendirilir ve bu sinyal serebellar devreleri modüle eder.

A



B



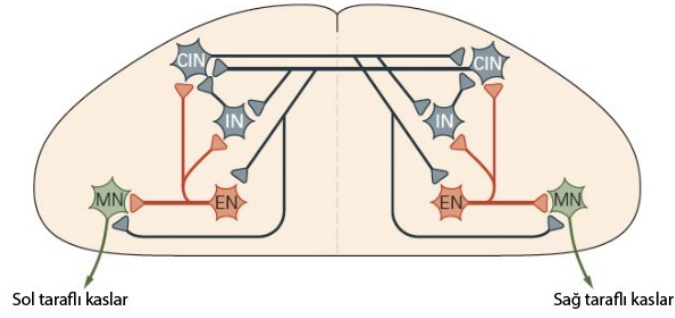
Buna göre hangileri yanlıştır?

- I. Retinal görüntü kayması, inferior olivary nucleus üzerinden Purkinje hücrelerine ulaşan climbing fiber aktivitesini artırarak bir hata sinyali oluşturabilir.
- II. Purkinje hücresinin vestibüler çekirdeğe gönderdiği inhibitör çıktının azalması, aynı baş hareketine karşı daha güçlü göz hareketi yanıtı oluşmasına katkı sağlar.
- III. VOR adaptasyonunun hücresel temeli, Purkinje–paralel lif sinapsında uzun süreli depresyon (LTD) oluşmasıdır.
- IV. Adaptasyon yerleştikten sonra refleksin sürdürülmesi, Purkinje hücresinin sürekli olarak aktif kalmasına devamlı şekilde bağlıdır.
- V. Gözlükler çıkarıldığında kazancın hızlı şekilde başlangıca dönmesi, adaptasyonun deneyime bağlı ve geri dönüşümlü olduğunu gösterir.
- VI. Flocculus lezyonu olan bir hastada VOR kazancı, büyütücü gözlük takılırsa zaman içinde değişir

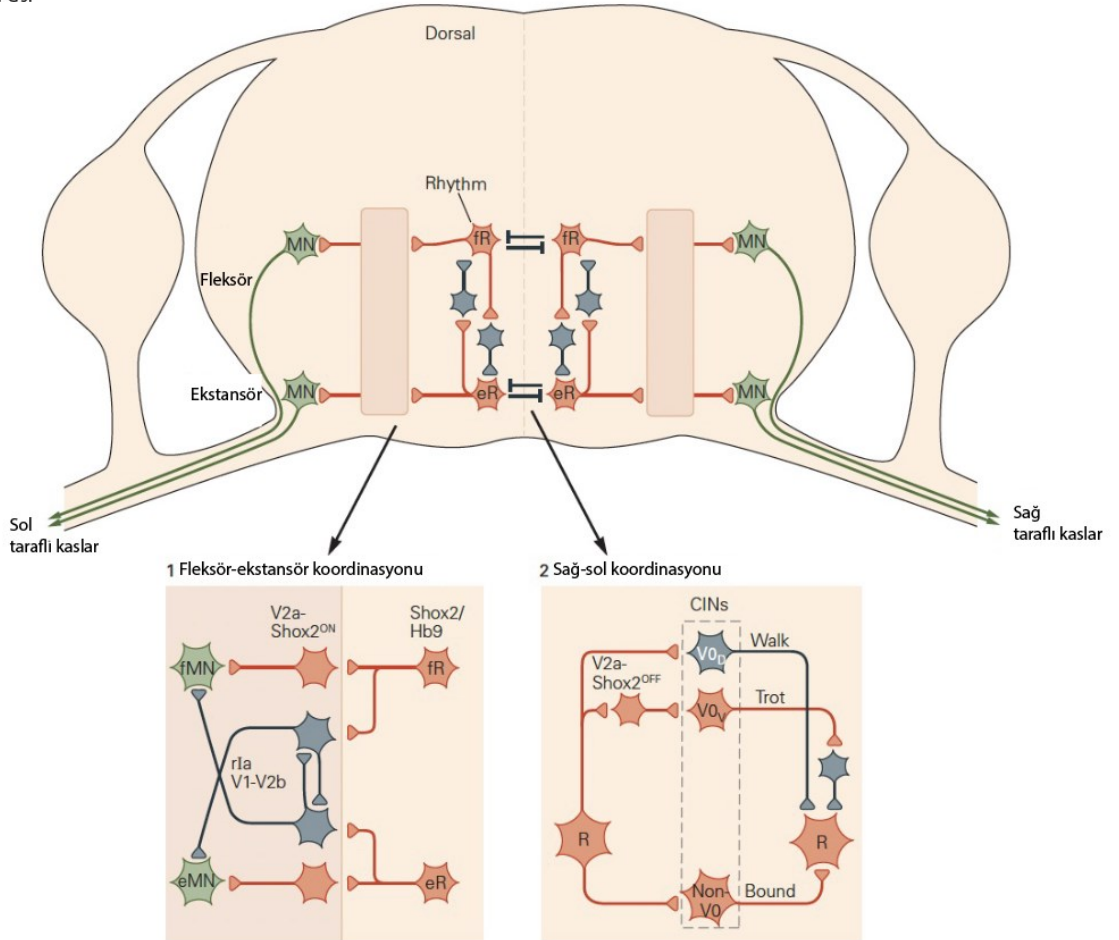
- A) I, II ve III
- B) II, V ve VI
- C) III ve IV
- D) I, IV ve V
- E) IV ve VI

28. Aşağıdaki şekil, omurilikte lokomotor patern jeneratörlerini oluşturan devreleri göstermektedir. Şekilde fleksör ve ekstansör motor nöronlar (fMN ve eMN), bunları etkileyen ritim üretici interneuronlar (örneğin V2a altgrubu) ve kommissural interneuronlar (V0) yer almaktadır. Farklı yürüyüş biçimleri (walk, trot, bound) ortaya çıktığında sol-sağ taraflar arasındaki faz ilişkisi ve ritimsel bağıntılar değişebilir.

A Yüzme CPG'si



B Dört ayak CPG'si



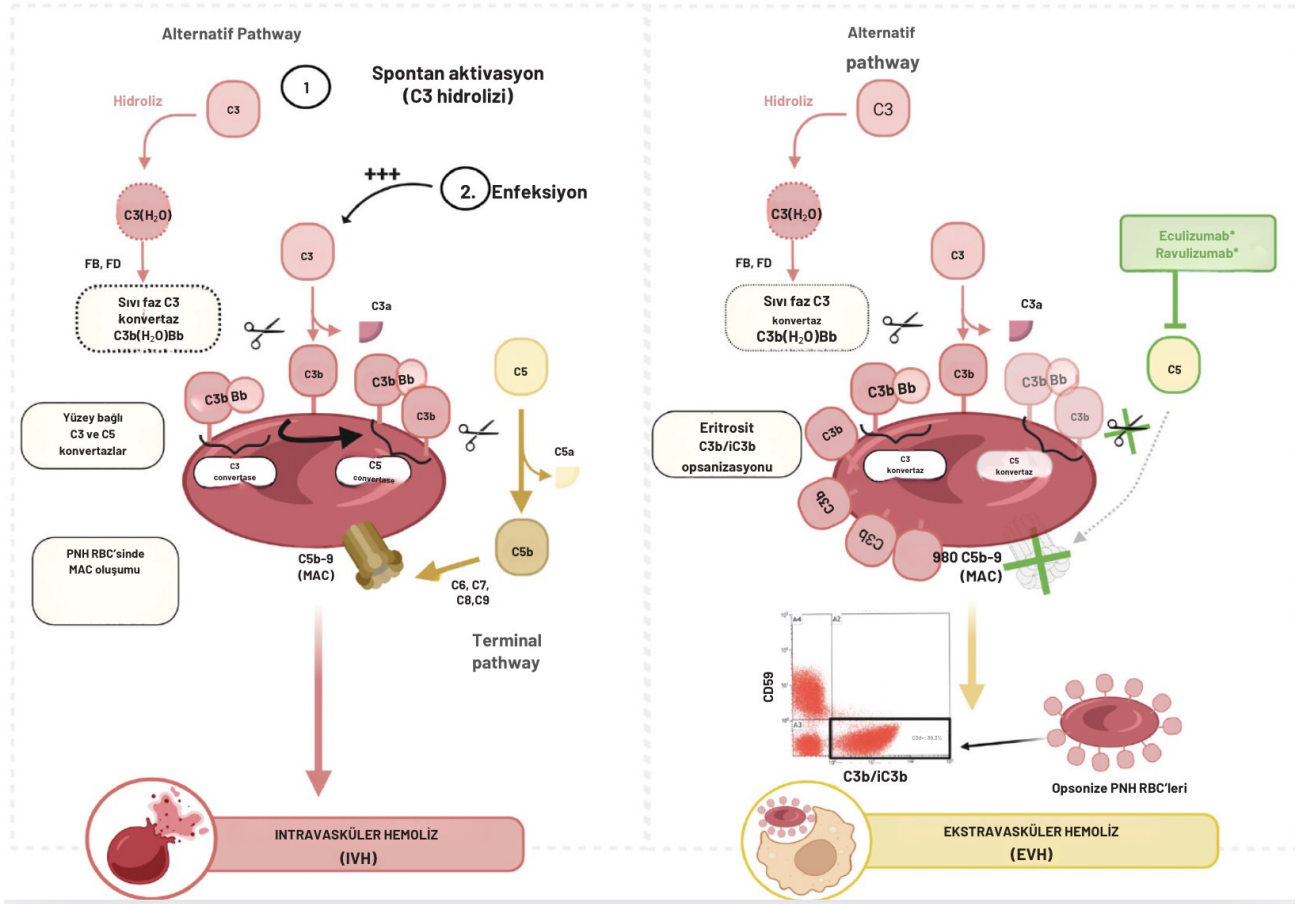
Buna göre hangileri yanlıştır?

- I. Sol–sağ tarafların alternasyonu esas olarak orta hat üzerinden geçen V0 kommissural interneuronları tarafından düzenlenir.
- II. Fleksör ve ekstansör kas gruplarının sırayla aktif olması, çoğunlukla karşılıklı inhibitör interneuron devreleri ile sağlanır.
- III. V2a (Shox2⁺) eksitatör interneuronları ritim üretimine katılır, bu nedenle bu nöronların inaktivasyonu halinde yürüyüş hızının artması beklenir.
- IV. Yüksek hızlarda “trot” veya “bound” gibi yürüş şekillerinin oluşması, sol–sağ koordinasyon devrelerinin modüle edilebilir olduğuna işaret eder.
- V. Eğer V0 interneuronları lezyonlanırsa, sol–sağ alternasyon bozulur ve hayvan yürüyüş sırasında iki tarafı aynı anda aktive etme eğilimi gösterebilir.
- VI. CPG’ler tamamen omurilikte yer alır ve supraspinal yapıların hiçbir etkisi yoktur; bu nedenle beyin sapı uyarımı yürüyüşü başlatamaz.

- A) I ve II
- B) III ve VI
- C) II ve IV
- D) I, III ve V
- E) III, V ve VI

29. Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri (PNH), hematopoietik kök hücredeki PIGA mutasyonu sonucu GPI-çapalı proteinlerin (özellikle CD55 ve CD59) eritrosit yüzeyinde bulunamaması ile karakterizedir. Bu durum eritrositlerin komplemana karşı korunaksız hale gelmesine ve alternatif kompleman yolunun kontrolsüz aktivasyonuna yol açar. PNH’de hem intravasküler hemoliz (MAC aracılı) hem de ekstravasküler hemoliz (C3 opsonizasyonu aracılı) görülebilir.

Aşağıdaki şeklin sol yarısında CD55/CD59 negatif eritrositlerde terminal kompleman yolunun aktif olduğu durumda C5b-9 (MAC) oluşumu ile intravasküler hemoliz geliştiği; sağ yarısında ise C5 inhibitörleri (eculizumab/ravulizumab) kullanıldığında MAC oluşumunun engellendiği, ancak alternatif yol aktivasyonu devam ettiği için eritrosit yüzeyinde C3b/iC3b birikerek ekstravasküler hemolize yol açtığı gösterilmektedir.

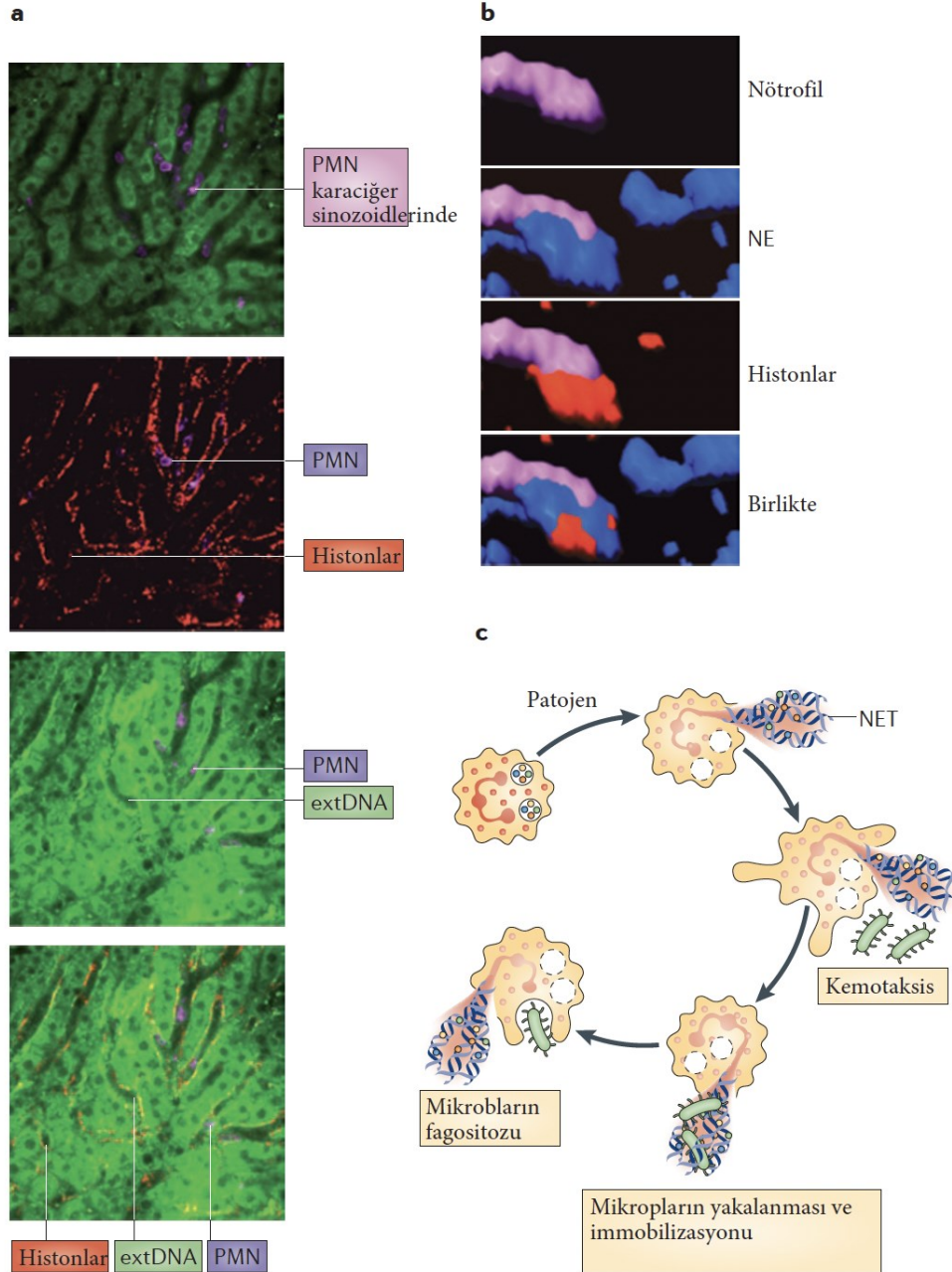


Buna göre hangileri doğrudur?

- Eculizumab tedavisi, terminal yolak aktivasyonunu engelleyerek intravasküler hemolizi azaltır, ancak C3 opsonizasyonu devam ettiği için ekstravasküler hemoliz sürebilir.
- Ravulizumab, C5'i baskıladığı için C3 konvertaz oluşumunu da azaltır ve eritrosit yüzeyinde C3 birikimini önler.
- PNH hastasında eculizumab tedavisi altında Coombs testinin "IgG negatif / C3d pozitif" bulunması beklenebilir.
- Faktör D veya faktör B inhibitörleri, alternatif yolun amplifikasyon halkasını baskılayarak hem C3 opsonizasyonunu hem de MAC oluşumunu azaltabilir.
- Pegcetacoplan (C3 inhibitörü) tek başına kullanıldığında intravasküler hemoliz artabilir, çünkü terminal yolak yeniden tam olarak etkinleşebilir.
- C5 inhibitörleri, MAC oluşumunu engelledikleri için invaziv Neisseria enfeksiyonu riskini azaltır.

- I ve III
- I, III ve IV
- II, IV ve V
- I, II ve VI
- III, IV ve VI

30. Nötrofiller, bazı durumlarda granül proteinlerini ve nükleer kromatini hücre dışına salarak DNA-protein ağırları şeklinde yapılar oluşturabilir. Bu yapılara nötrofil ekstrasellüler tuzakları (NET) denir. Aşağıdaki şekil (a) bakteri endotoksinleri ile indüklenen sepsiste karaciğer sinüzoidlerinde damar içinde ağ-benzeri NET oluşumunu, (b) bu ağıları saran nötrofilleri ve histon bileşenlerini ve (c) NET oluşturan nötrofillerin canlı kalarak farklı işlevleri sürdürebilme durumunu göstermektedir (vital NETosis). NET'lerin mikroorganizmaları yakalamadaki rolü, doku hasarı ve pıhtı oluşumu ile ilişkisi henüz tam olarak standart değildir ve durum bağlama göre değişebilir.

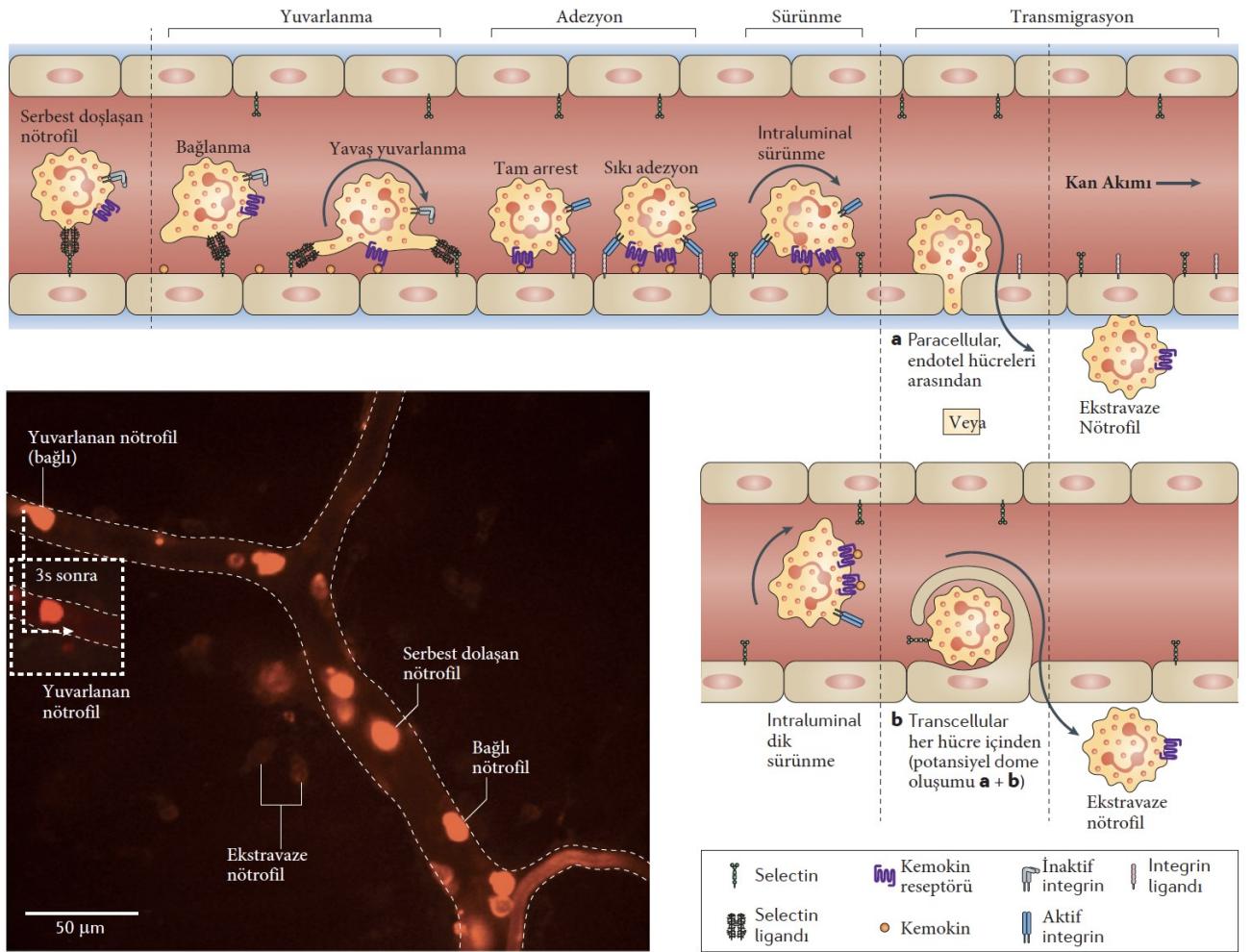


Buna göre hangileri doğrudur?

- I. NET oluşumu baskılanırsa sepsiste bakteriyemi artabilir, çünkü mikroorganizmaların damarda tutulması zorlaşır.
- II. NET'lerin içerdiği histon ve granül proteinleri endotel hasarı ve pıhtı oluşumu ile ilişkili olabilir.
- III. ANCA ilişkili vaskülitte nötrofillerin MPO/PR3 içeren NET salımı, otoantijen sunumunu ve inflamasyonun sürmesini destekleyebilir.
- IV. NET'ler her zaman yarar sağlayan yapılar olduğundan, klinik olarak NET inhibisyonu tercih edilmez.
- V. SLE'de artmış NET yükü, DNaz aktivitesinin azalması ve NET bileşenlerinin etkin temizlenememesiyle ilişkili olabilir.
- VI. Heparin, pıhtı oluşumunu engellediği için NET oluşumunu da doğrudan baskılar ve NET miktarını azaltır.

- A) I, II ve III
- B) I, II, III ve V
- C) II, IV ve V
- D) I, III, IV ve VI
- E) I, V ve VI

31. Aşağıdaki şekil, inflamasyon sırasında nötrofillerin damar lümeninden dokuya geçiş sürecini göstermektedir. Bu süreç, selektin aracılı geçici tutunma ve yavaş yuvarlanma, kemokin sinyali ile integrinlerin aktif konformasyona geçmesi, ICAM/VCAM aracılı sıkı adezyon, ardından intraluminal crawling ve paracellular veya transcellular transmigrasyon basamaklarını içerir. Bu basamaklardaki adezyon moleküllerinin bozulması, klinikte farklı Lökosit Adezyon Bozukluğu (LAD) fenotipleri ile ilişkilidir. LAD tipleri sırasıyla; β 2-integrin eksikliği, selektin ligand defekti, veya integrin aktivasyon sinyal kusurları şeklinde farklı basamaklarda bloklara yol açabilir.

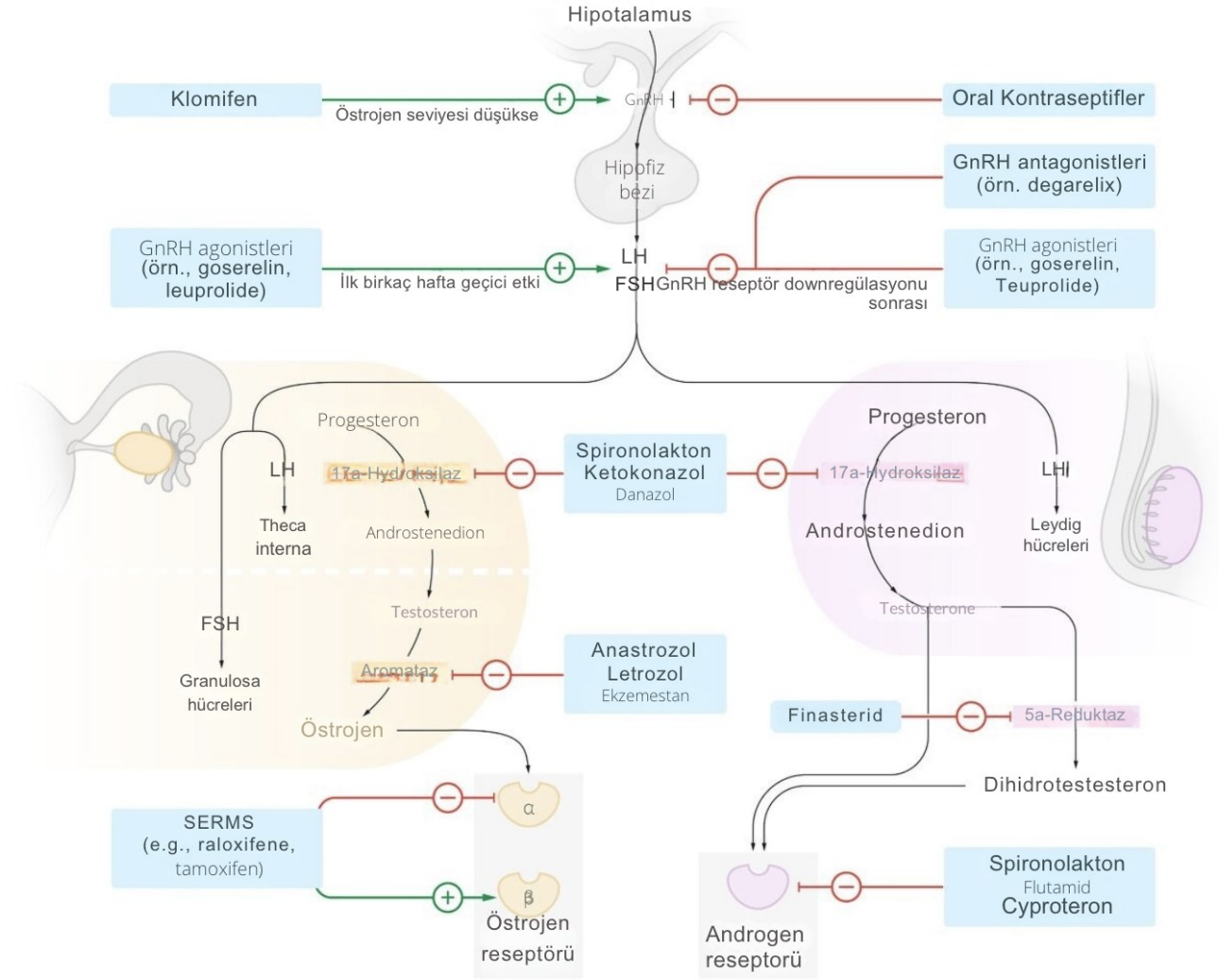


Buna göre, aşağıdakilerden hangileri yanlıştır?

- I. LAD-I'de sLe^x eksikliği nedeniyle yakalama/yavaş yuvarlanma belirgin bozulur, ancak kemokinle tetiklenen $\beta 2$ -integrin aktivasyonu ve ICAM-1'e yapışma mekanizması prensipte korunmuştur.
- II. LAD-I'de rolling büyük ölçüde korunur; buna karşılık sıkı adezyon, sürünme (crawling) ve transmigrasyon belirgin şekilde bozulur.
- III. LAD-III'te kindlin-3 kusuru inside-out integrin aktivasyonunu engeller; klinik tablo LAD-I'e benzer, ayrıca kanama diyatezi platelet integrin defektine bağlıdır.
- IV. Endotel kemokinlerine bağlı CXCR2/GPCR sinyali integrin aktivasyonu için şart değildir; yüksek afiniteli LFA-1 yalnızca shear stresle oluşabilir.
- V. Endotel bağlantı bölgelerindeki PECAM-1 (CD31) blokajı özellikle paracellular transmigrasyonu bozar; bu durumda nötrofiller firm adhesion sonrasında damariçi yüzeyde birikip sürünme (crawling) yapmaya devam edebilir.
- VI. E-selektinin engellenmesi, nötrofillerin endotelde daha hızlı yuvarlanmasına (rolling) yol açar, ancak buna rağmen nötrofillerin endotele tamamen tutunup durması (firm arrest) artar

- A) I, II ve III
- B) II, V ve VI
- C) III ve IV
- D) II, IV ve VI
- E) I, IV ve VI

32. Aşağıdaki şekil, kadın ve erkeklerde steroidogenez ile hipotalamo-hipofizer-gonadal (HHG) aksın hormonal geri besleme ilişkisini ve bu süreçte kullanılan bazı farmakolojik ajanların etki yerlerini göstermektedir. Bu aks, hipotalamustan salınan GnRH'nin pulsatif salınımına bağlı olarak hipofizden LH ve FSH salınmasıyla başlar. LH, over ve testiste androgen sentezini uyarırken; FSH, over granüloza hücrelerinde aromataz aktivitesini artırarak östrojene dönüşümü sağlar. Farmakolojik ajanlar, bu aksın farklı basamaklarını inhibe veya aktive ederek ovülasyonu tetikleyebilir, endometriozis/PCOS tedavisinde kullanılabilir veya prostat kanseri ve hirsutizm gibi durumlarda testosteron etkilerini azaltabilir.



Buna göre hangileri doğrudur?

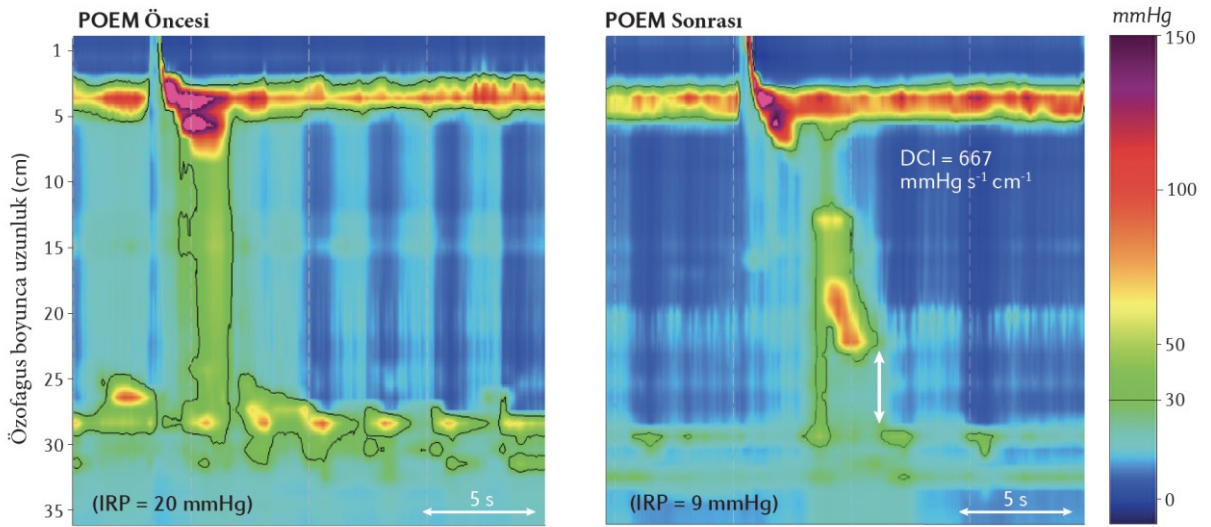
- Leuprolide, tedavinin ilk haftalarında LH/FSH salınımını ve dolayısıyla testosteron seviyesini kısa süreli artırır, uzun dönemde ise GnRH reseptörlerini downregüle ederek testosteronu baskılar.
- Klomifen, östrojen reseptörlerini hipotalamusta antagonize ederek negatif feedback'i azaltır ve GnRH → LH/FSH artışı yoluyla ovülasyonu tetikler.
- Anastrozol, aromataz enzimini inhibe ederek testosteronun östrojene dönüşümünü engeller; bu nedenle östrojen bağımlı meme kanserinde tedavi amacıyla kullanılabilir.

IV. Finasteride, testosteronun 5α -redüktaz yoluyla DHT'ye dönüşümünü engeller, bu nedenle hem hirsutizm hem bening prostat hiperplazisi yerine prostat kanseri tedavisinde birinci basamak ilaçtır.

V. Spironolakton, androjen reseptörü yanında östrojen reseptörünü de bloke eder.

- A) I, II ve III
- B) IV ve V
- C) III ve IV
- D) II ve III
- E) I, IV ve V

33. POEM (Per-oral Endoskopik Miyotomi), akalazyaya tedavisinde özofagus lümeninden endoskop ile girilerek submukozal bir tünel açılması ve alt özofagus sfinkterinin dairesel kas liflerinin kesilmesi esasına dayanır. Böylece EGJ (özofagogastrik bileşke) basıncı azaltılır ve yutma sırasında oluşan çıkış direnci ortadan kaldırılır. Aşağıdaki yüksek çözünürlüklü özofagus manometrisi (HRM) panelinde bir hastanın POEM öncesi ve POEM sonrası bulguları görülmektedir. IRP, yutma sırasında EGJ'nin relaksasyon yeterliliğini ölçer ve yüksek olması çıkış obstrüksiyonunu gösterir. DCI ise özofagusun distal segmentindeki kasılma gücünü gösteren bir parametredir. Chicago Sınıflaması v4.0'a göre $DCI < 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ hipokontraktiliteyi, 450–8000 arası normal peristaltizmi, > 8000 ise hiperkontraktil kasılmayı gösterir.



Buna göre aşağıdaki ifadelerden hangileri yanlıştır?

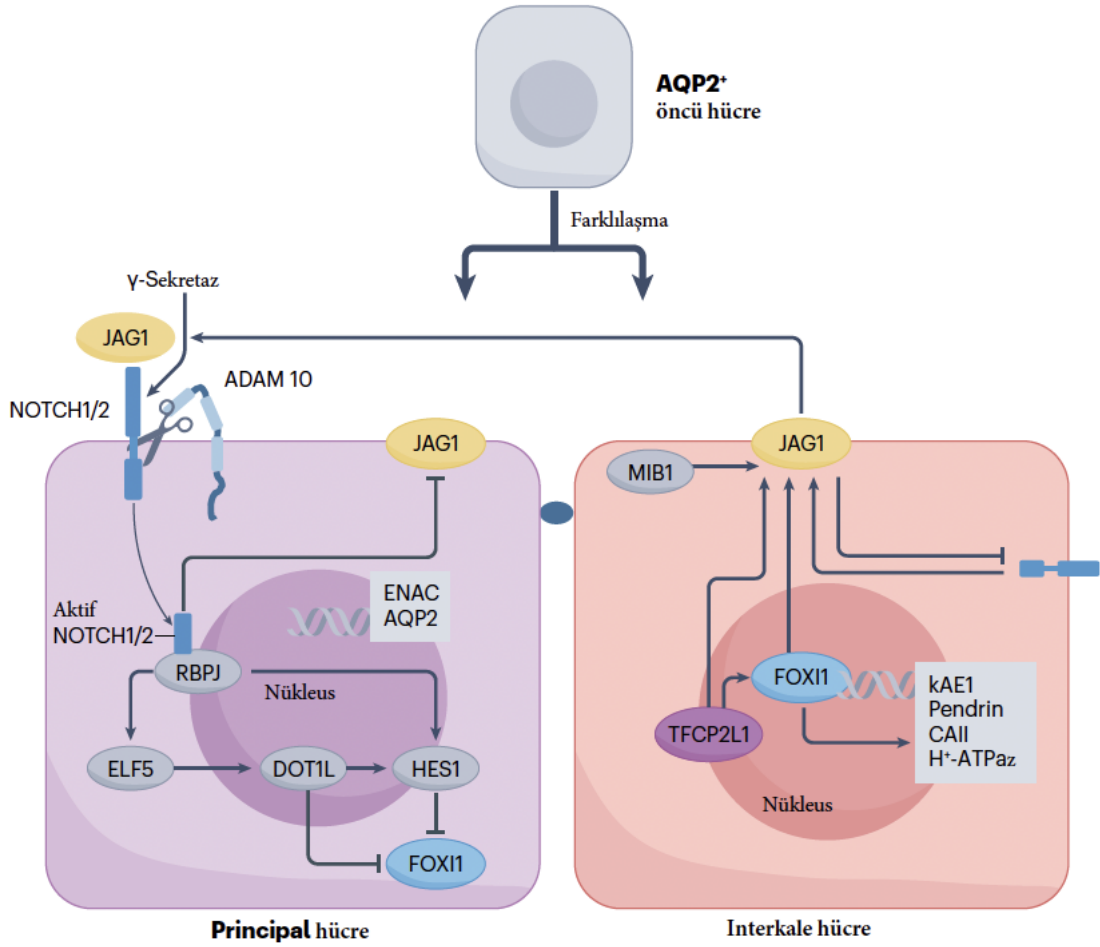
- I. POEM öncesi pan-özofageal basınçlanma ve yüksek IRP, tip II akalazyaya özgü bir manometri paternidir.
- II. POEM sonrası IRP'nin 9 mmHg olarak ölçülmesi, EGJ çıkışındaki obstrüksiyonun devam ettiğini gösterir.
- III. POEM sonrasında DCI'nin yaklaşık $667 \text{ mmHg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ olması, azalmış peristaltik kasılmayı düşündürür.
- IV. POEM öncesi kısa peristaltik kasılma fragmanının görülmesi, akalazyaya tanısını dışlar.
- V. POEM işlemi sonrasında asit reflü gelişme riski artar, bu nedenle pH monitorizasyonu

ve/veya PPI tedavisi gerekebilir.

VI. Görüntüde spastik distal kasılmalar belirgin olduğu için hasta tip III akalazyadır.

- A) I ve IV
- B) II, III, IV ve VI
- C) I, IV ve VI
- D) I, III, IV ve V
- E) I, II ve VI

34. Toplayıcı kanal epitelinde AQP2⁺ prekürsör hücreler, principal ve interkale (Tip A ve Tip B) hücrelerine farklılaşabilir. Principal hücreler su geri emiliminden (AQP2, ADH aracılığıyla) ve sodyum geri emiliminden (ENaC, aldosteron aracılığıyla) sorumludur. Buna karşılık interkale hücreler, asit-baz dengesinin korunmasında rol oynar; Tip A interkale hücreler H⁺ salgılar, Tip B interkale hücreler ise HCO₃⁻ salgılar. Hücresel farklılaşmanın yönü, NOTCH1/2 – JAG1 eksenini ile FOXI1 – TFCP2L1 transkripsiyon programı tarafından belirlenir. NOTCH1/2 sinyalinin aktifleşmesi principal hücre fenotipini desteklerken, NOTCH sinyalinin baskılanması ve FOXI1 aktivasyonunun artması, hücrenin interkale fenotipe yönelmesine yol açar.



Buna göre, hangileri yanlıştır?

- I. NOTCH1/2 aktivasyonu, RBPJ kompleksi aracılığıyla ENaC ve AQP2 ekspresyonunu artırır ve FOXI1'i baskılayarak hücrenin principal fenotipe yönelmesine neden olur.
- II. Interkale hücre farklılaşması, NOTCH sinyalinin azalmasını ve FOXI1 – TFCP2L1 aksının güçlenmesini gerektirir; bu süreçte kAE1, Pendrin, CAII ve H⁺-ATPaz ekspresyonu artar.
- III. MIB1 ve TFCP2L1, JAG1'in yıkımını artırarak interkale hücre gelişimini baskılar.
- IV. FOXI1, interkale hücre gen programının ana düzenleyicisidir; FOXI1 eksikliği hücrelerin principal-benzeri, AQP2⁺/CAII⁺ hibrit fenotipe kaymasına neden olabilir.
- V. ADAM10 ve γ -sekretazın inhibisyonu, NOTCH aktivasyonunu engellediği için hücrenin principal fenotip yerine interkale hücre yönünde farklılaşmasını kolaylaştırabilir.
- VI. Aldosteron etkisi altında principal hücrelerde ENaC aracılı Na⁺ geri Emilimi artar ve buna bağlı K⁺ sekresyonu artar; interkale hücre fonksiyonundaki kayma metabolik alkalozu zemin hazırlayabilir.

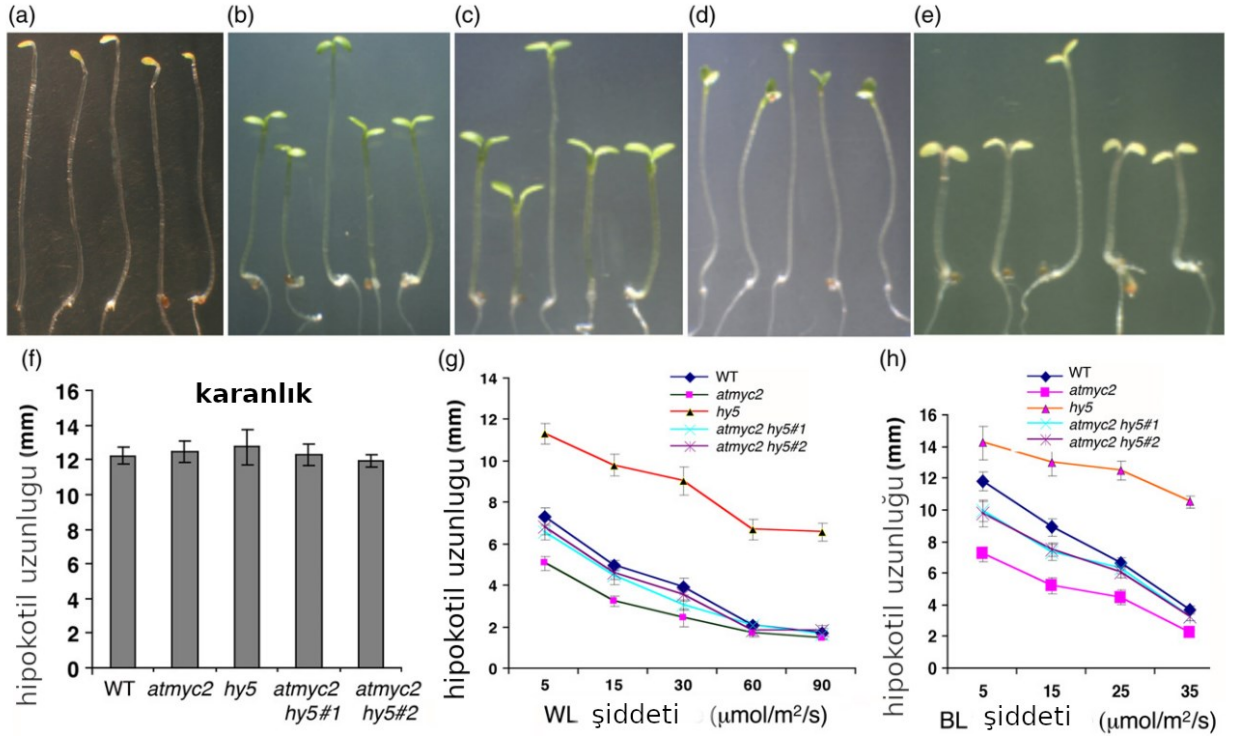
- A) I ve II
- B) III ve VI
- C) III ve V
- D) II, IV ve VI
- E) I, II ve V

BİTKİ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

35. Arabidopsis MYC2 bHLH transkripsiyon faktörü, mavi ışık (BL) aracılı fide gelişiminde düzenleyici bir rol oynar. HY5 bZIP proteini ise birçok dalga boyundaki ışığa bağlı bir düzenleyici göreve sahiptir ve fotomorfogenezi kontrol eder. Hem MYC2 hem de HY5, farklı transkripsiyon faktörü sınıflarına ait olmalarına rağmen, birden fazla sinyal yolunun düzenleyicileri olarak işlev görür. Ancak, bu iki transkripsiyon faktörünün fide gelişimindeki işlevsel ilişkileri hâlâ bilinmemektedir. Bu ilişkileri açığa çıkarmak için yapılan deneyler aşağıdaki şekillerdeki gibidir.

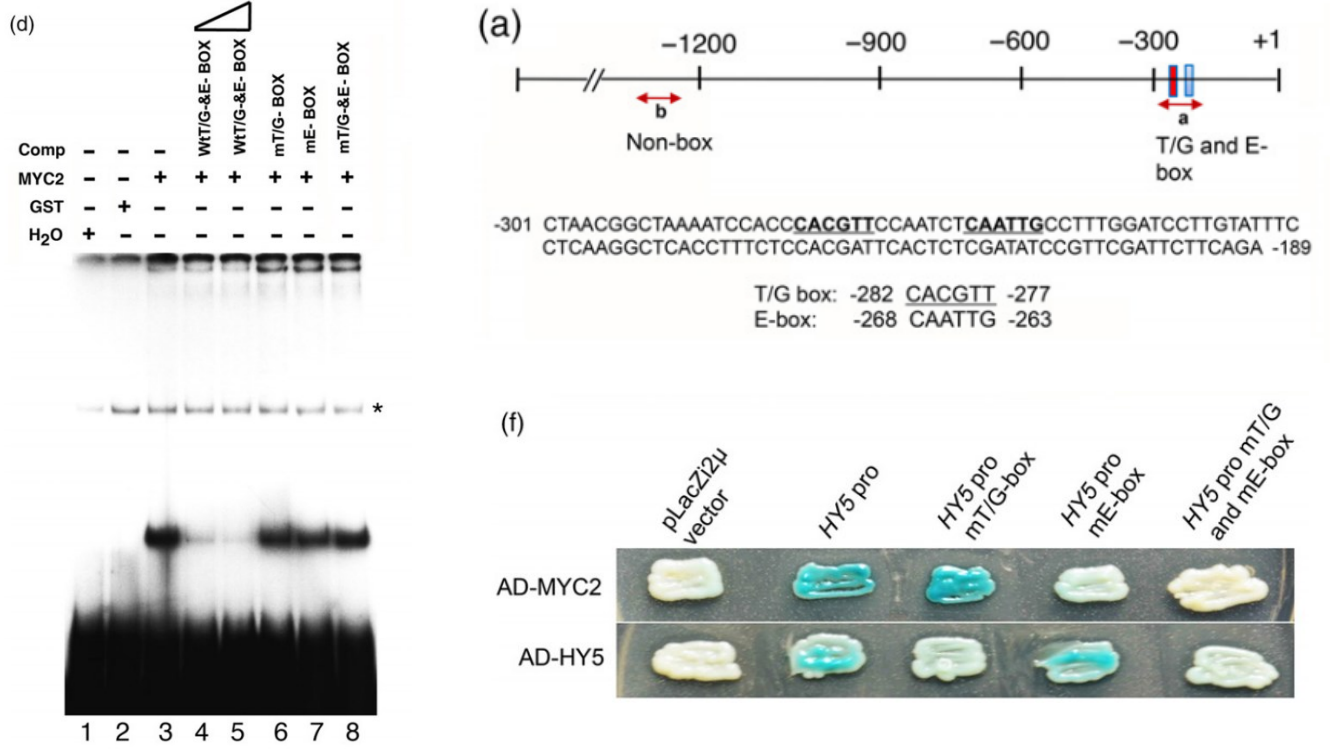
İlk deneyde MYC2 ve HY5 faktörlerini fonksiyonunu anlamak için yabani tip (WT), HY5 mutanlığı (hy5), MYC2 mutanlığı (atmyc2) ve MYC2 HY5 çifte mutanlığı (atmyc2 hy5 #1, #2) fide hatları üretildi (sorudaki bütün mutanlığı işlev kaybı mutasyonu olarak farzedin).

Daha sonra bu fideler karanlık, beyaz ışık (WL), mavi ışık, kırmızı ışık, uzak kırmızı ışık maruziyeti altında bırakıldı ve sonuçları gözlemlendi.



Her panelde (a–e), yabani tip (WT), atmyc2, hy5 ve atmyc2 hy5 fideleri (soldan sağa doğru) gösterilmiştir. (a–e) 6 günlük fidelerin görünür fenotipleri: (a) karanlıkta, (b) beyaz ışıkta (WL: 20 $\mu\text{mol m}^2/\text{sn}$), (c) mavi ışıkta (BL: 30 $\mu\text{mol m}^2/\text{sn}$), (d) kırmızı ışıkta (RL: 90 $\mu\text{mol m}^2/\text{sn}$) ve (e) uzak kırmızı ışıkta (FR: 1.5 $\mu\text{mol m}^2/\text{sn}$).

MYC2'nin HY5'in promoter bölgesi ile ilişkili olarak regülasyon gerçekleştirdiğini tahmin ediyorsunuz. Bu ilişkiyi daha detaylı açıklamak için Yeast-1-Hybrid Assay(f) ve Electrophoretic Mobility Shift Assay (d) yapıyorsunuz.



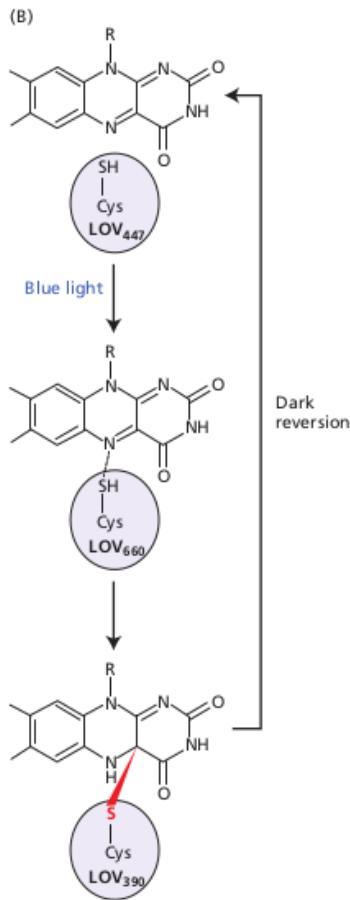
Şekil: (a) HY5 promoter bölgesinin bir diyagramıdır. Bu promoter T/G ve E box olmak üzere iki adet regülatör bölge içerir. (d) deneyinde saflaştırılmış GST-MYC2 füzyon proteinleri ve işaretlenmiş HY5 promoter yapıları kullanılmıştır. 3. hattan sonra öncelikle artan konsantrasyonlarda işaretlenmemiş promoter (4 ve 5. hat) daha sonra sırasıyla T/G-Box, E-Box ve her iki bölgeden de mutasyona uğratılmış promoter yapıları ile yarışma deneyleri yapılmıştır.(6,7,8). (f) deneyinde sırasıyla boş pLacZi2μ vektörü, bu vektöre klonlanarak üretilmiş hy5 promoter-LacZ yapısı ve bu yapının çeşitli bölgelerden mutasyona uğratılmış varyantları ile aktivasyon domaini(AD) füzyon proteinleri maya kolonilerine kotransfekte edilmiştir. Elde edilen maya kolonileri X-gal içeren ortamda büyütülüp sonuçlar gözlemlenmiştir.

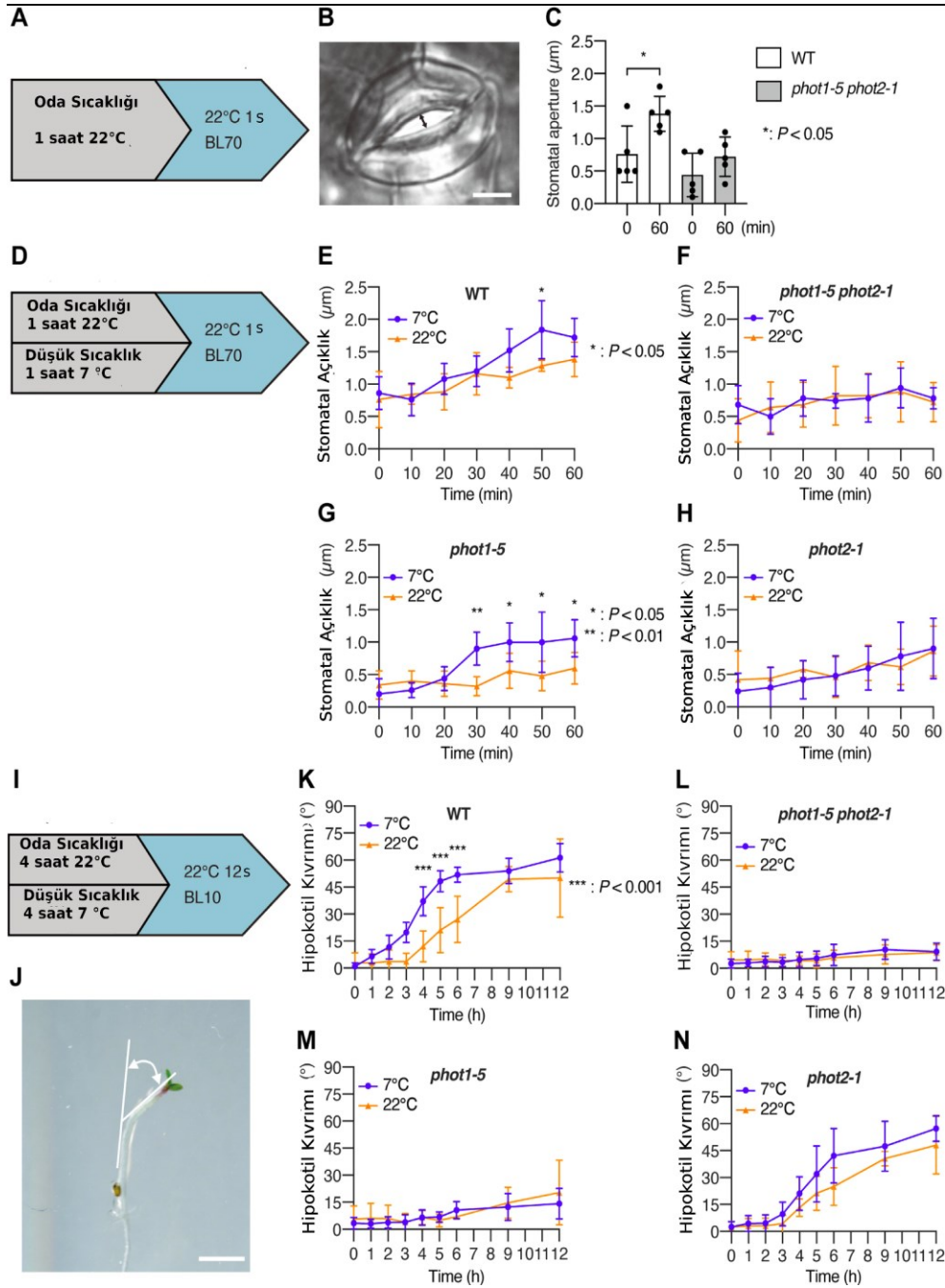
- I. Fidler tarafından verilen bu mavi ışık cevabı başlıca fitokromlar tarafından yönetilmektedir.
- II. HY5 fotomorfogenezi teşvik edici bir role sahiptir
- III. MYC2 etkisini başlıca E-boxa bağlanarak gösterir.
- IV. (d) deneyinde elde edilen (*) sembolü ile işaretli bant deney sonucuyla ilişkilidir.
- V. Uzak kırmızı ışık bitkileri de-etiole duruma geçirmek konusunda kırmızı ışığa göre daha etkilidir.

Buna göre yukardaki ifadelerden hangisi / hangileri yanlıştır?

- A) I ve III
- B) I, III ve IV
- C) I, II ve V
- D) II ve V
- E) I ve IV

36. Priming, organizmaların gelecekteki çevresel koşulları öngörerek fizyolojik tepkilerini ayarladığı biyolojik bir olgudur. Sıcaklık bu süreçte önemli bir rol oynayabilir; gündüz yükselir, gece düşer ve bulutlar ışıma yoluyla soğumayı engellediği için bulutlu geceler daha sıcaktır. Ancak bitkilerin gece soğuşunu algılayarak şafaktaki tepkilerini buna göre ayarlayıp ayarlamadığı belirsizdir. Fototropinler, bitkilere özgü mavi ışık reseptörleridir; N-uçlarında LOV domaini C-uçlarında ise bir kinaz alanı bulunur. Karanlıkta LOV alanları flavin mononükleotit (FMN) ile inaktif halde bağlanır; mavi ışıkla uyarıldıklarında FMN ile kovalent bağ oluşturarak aktif hale geçerler. Fototropinlerin ayrıca, gece-günlük sıcaklık düşüşlerini algılayabilen ve böylece şafak vakti ışık kaynaklı tepkileri modüle edebilen bir ısı sensörü (thermosensor) ve böylece çeşitli koşullarda priming (cold priming) olayıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir, bu düşünceleri incelemek için deneyler yapılmıştır.





(A) 22 °C’de (karanlıkta 1 saat ve ardından 1 saat 70 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ dozunda mavi ışık (BL) uygulaması) yapılan ön-uyarımla stoma açılımını başlatmak için kullanılan koşullar. (B) Stoma açıklığının ölçümü için örnek görüntü (ölçek: 5 μm). (C) WT (wild-type) ve *phot1-5 phot2-1* çift mutantında ön-uyarımdan sonra stoma açılımı ($n=5$, t -testi). (D) 7 °C (soğuk priming) veya 22 °C (kontrol) ön-uyarımıyla kullanılan koşullar. (E–H) Soğuk priming sonrası WT, *phot1-5 phot2-1*, *phot1-5* ve *phot2-1* genotiplerinde stoma açılımı ($n=5$). (I) 10 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ mavi ışıkla uyarı başlatmak için kullanılan koşullar. (J) Hipokotil eğriliğinin ölçüm görüntüsü (ölçek: 5 mm). (K–N) Soğuk priming sonrası WT ve mutantlarda fototropizm ölçümleri ($n=5$). Değerler ortalama $\pm$ SD; yıldızlar anlamlı farkları göstermektedir (Student t -testi veya Šidák testi). Primingler karanlık koşullarda yapılmıştır.

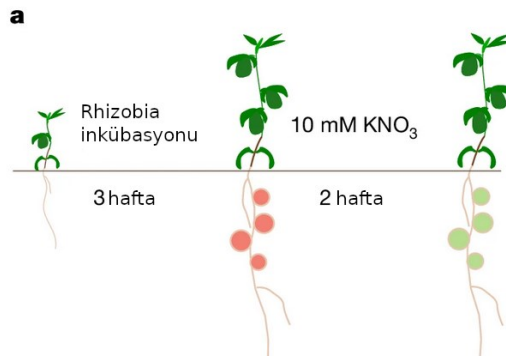
- I. Deneyde kullanılan mavi ışık öncesi koşullar şafak vakti öncesini modeller.
- II. Karanlıkta bekleme sonrası mavi ışık uygulamasına bağlı gelişen hipokotil kıvrılmasına esas olarak phot1 tarafından aracılık edilir ve phot2 bu tepkinin soğuk primingine aracılık eder.
- III. Fototropin 2 soğuk uygulamasına yanıt olarak stoma plazma zarındaki Ca^{++} kanallarını aktive ediyor olabilir.
- IV. Işıkla indüklenen stoma açılmasına phot1 ve phot2 tarafından aracılık edilirken, soğuk primingine sadece phot2 tarafından aracılık edilir

Buna göre yukardaki ifadelerden hangisi/hangileri doğrudur?

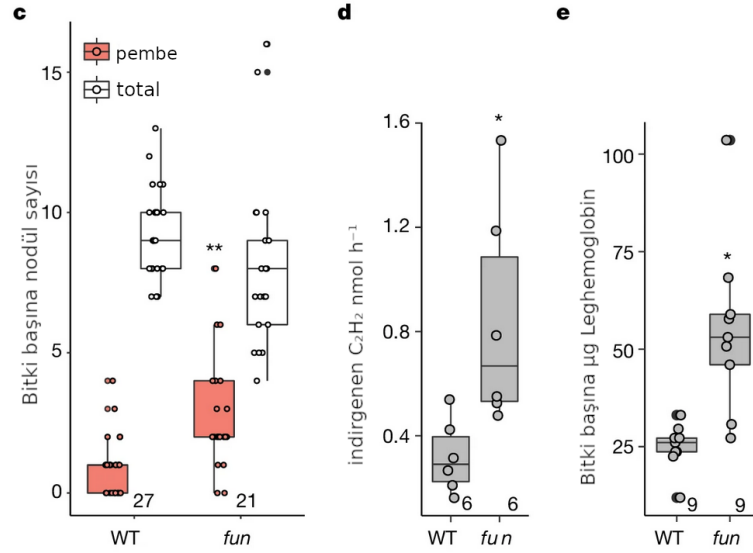
- A) II ve III
- B) I, II ve III
- C) I, II ve IV
- D) I ve II
- E) II ve IV

37. Baklagillerde azot dengesi, topraktan alınan nitrat ile kök nodüllerinde simbiyotik bakteriler tarafından gerçekleştirilen azot fiksasyonu arasındaki etkileşimle sağlanır. Bitkiler, çevredeki azot koşullarına göre nodül işlevini ayarlayarak bu dengeyi korur. Bu mekanizma, nodüllerin çevresel sinyallere nasıl yanıt verdiğini anlamak için yapılacak deneysel çalışmalar açısından önemlidir.

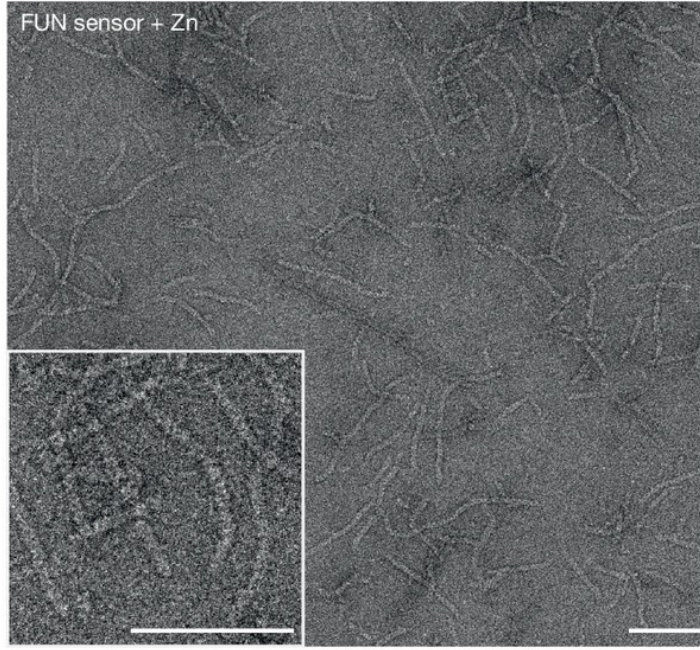
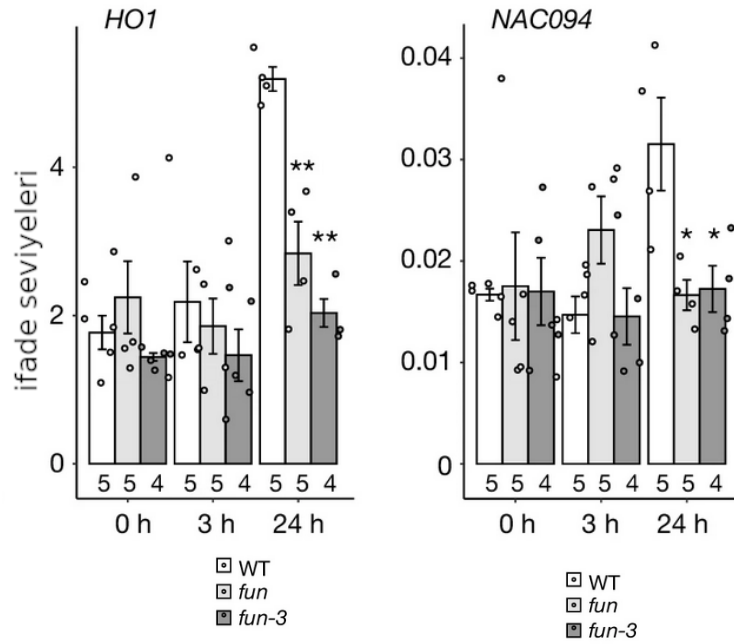
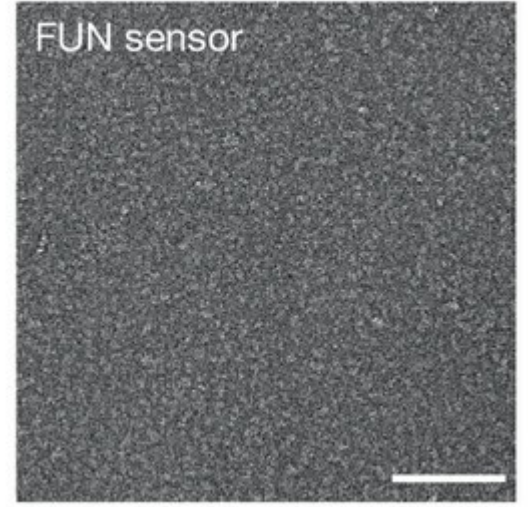
Çeşitli çevrelere verilen yanıtları keşfetmek için LORE1 adında bir retrotransposon içeren *Lotus japonicus* bitkilerine nodül oluşumu sonrasında KNO_3 uygulandı ve bu uygulamadan sonra kırmızı nodüllere sahip bitkiler seçildi. (leghaemoglobin tarafından üretilen kırmızı/pembe nodüller azot bağlayıcı işlevsel nodüller olup işlevini korumayan yaşlı (senescent) nodüller ise yeşil renk alır)



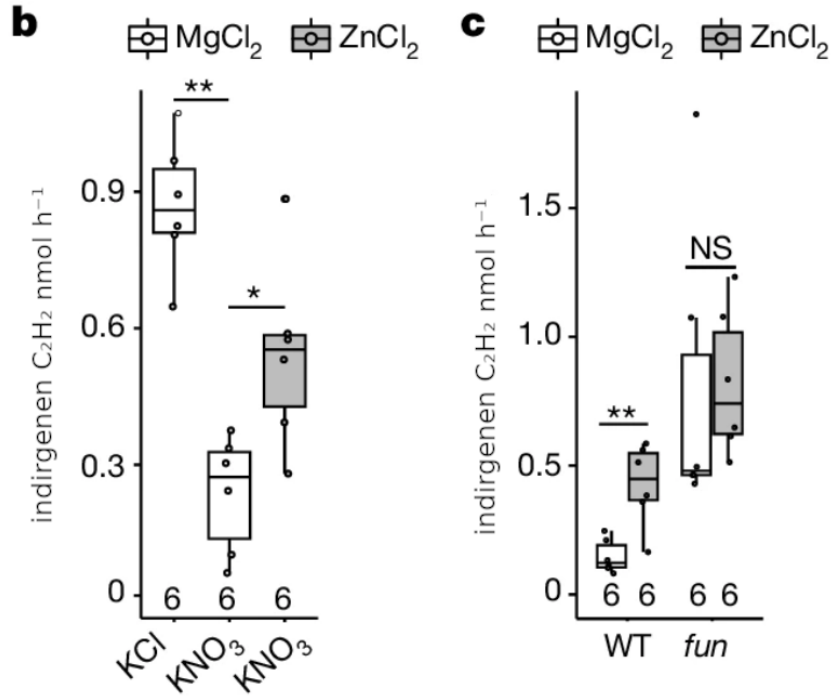
Bu deneyde seçilen bitkilerden bir tanesi de *fun* (*fixation under nitrate*) mutantıdır. Genetik araştırmalar FUN geninin bZIP domaini içeren bir transkripsiyon faktörü olduğunu keşfetmiştir. Bu proteinin fonksiyonunu incelemek için *fun* bitkiler; bitki başına nodül sayısı, indirgenen asetilen, bitki başına leghemoglobin konsantrasyonu gibi ölçeklerde normal bitkilerle karşılaştırılmıştır.



FUN proteininin bir çinko sensörü olduğu düşünülüyor. Bir sonraki deneyde izole edilmiş FUN proteinleri çinko varlığında ve yokluğunda negative-stain elektron mikroskopisi ile görüntülendi. Bunun yanında WT, *fun*, *fun-3* (*yapay ekzon insersiyonlu fun mutantı*) bitkiler arasında HO1 (Leghemoglobin parçalayıcı bir hem oksidaz) ve senesence ilişkili NAC094 geninin ifade seviyeleri karşılaştırıldı. FUN proteininin topraktaki nitrat miktarına göre bitkide azot fiksasyonunu kontrol eden bir sensör olduğu düşünülmektedir ve bu kapsamda hücre içi çinko konsantrasyonunun FUN proteini regule ettiği düşünülmektedir.

f**g**

Bu deneylerin ardından, yabancıl tip (WT) bitkilerde çinko ve nitratın etkilerini incelemek amacıyla farklı koşullarda asetilen indirgenme (ARA) ölçümleri yapılmıştır. Aynı koşullar *fun* mutant bitkilere de uygulanmış ve aynı parametreler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. (c grafiğindeki bitkiler deney öncesinde KNO₃ veya KCl maruziyeti altında kalmıştır) (NS- istatistiksel anlamlılık yok, * - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$)



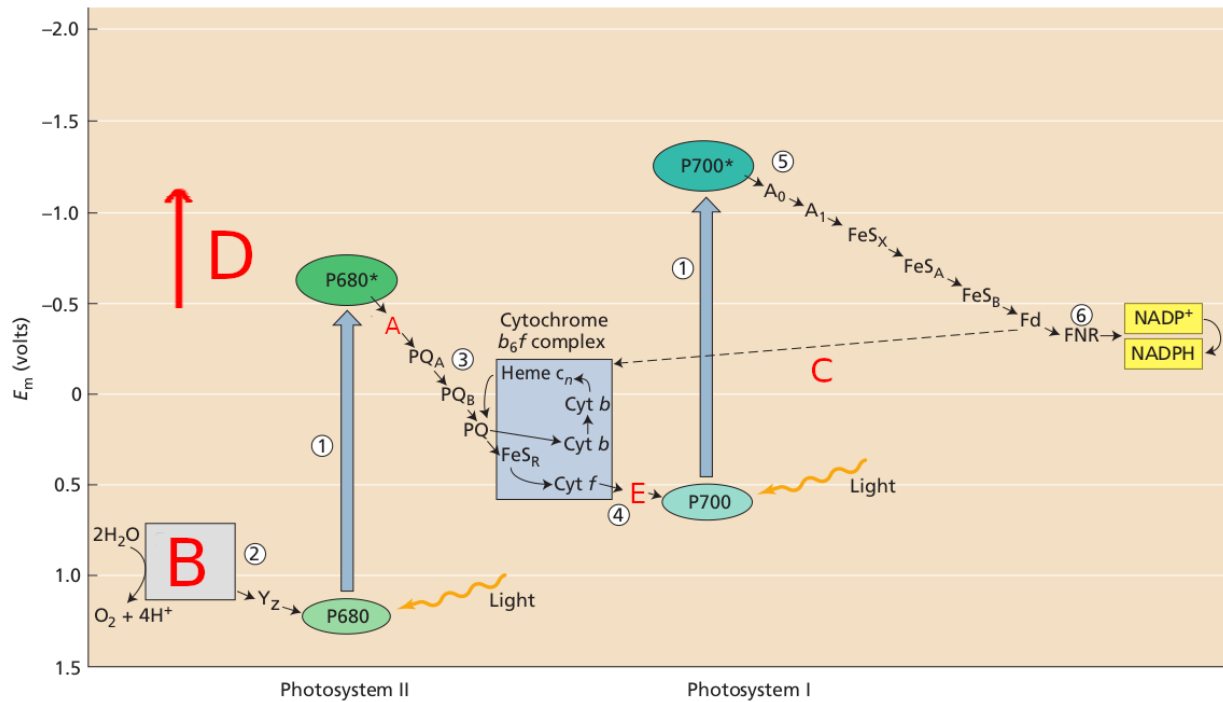
Şekil b ve c de nitrat (KNO₃) uygulanmış bitkilere 500 µM ZnCl₂ uygulaması yapılmıştır.

Buna göre aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- I. FUN proteininin filamentöz formu inaktiftir.
- II. Asetilen kullanıldığı deneylerde nitratı taklit eder.
- III. EDTA ve çinko varlığında filamentöz FUN miktarının azalmasını bekleriz.
- IV. Doğal şartlarda yüksek nitrat varlığında nodüllerdeki çinko miktarı azalır.
- V. Filament formdaki FUN hücrede fazla ise nodüllerde pembe renkte azalma görülür.

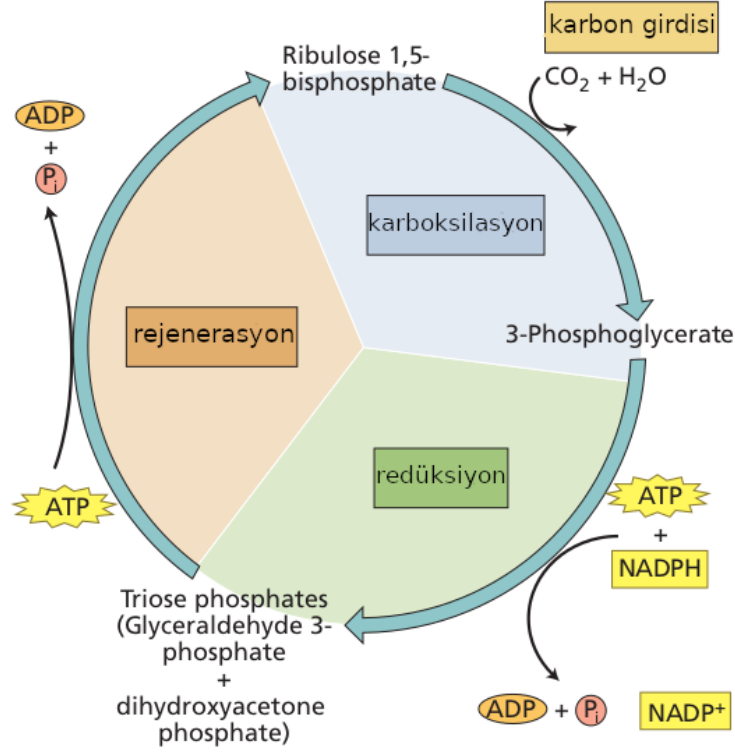
- A) I ve V
- B) III ve V
- C) II ve III
- D) I, III ve IV
- E) III, IV ve V

38. Aşağıda detaylı bir fotosentetik Z şeması gösterilmiştir. Kırmızı işaretli noktalar hakkında söylenenlerden hangisi yanlıştır?



- A) B yapısında Mn elementi bulunur.
B) E yapısı tilakoid zarında çözünmüş vaziyettedir.
C) D oku yönüne gidildikçe indirgeyicilik artar.
D) A molekülü bitki pigmentleri üzerinde TLC deneyi yapıldığı zaman gri bant olarak görünür.
E) C okuyla başlayan süreç C4 bitkileri için önemlidir.

39. Aşağıda Calvin döngüsünün bir şeması verilmiştir.
Bu döngüyle ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?



- A) Rejenerasyon aşamasında en fazla sayıda enzim kullanılır.
- B) Karboksilasyon aşamasını gerçekleştiren enzim için CO_2 aynı zamanda bir aktivatör görevi görür.
- C) Üretilen her 6 trioz fosfatın 5 tanesi süktroz sentezinde kullanılır.
- D) Karboksilasyon aşamasında reaksiyona giren şeker 5 karbonludur.
- E) Redüksiyon aşamasında görev yapan iki enzimden sadece bir tanesi NADPH kullanır.

40. Vivipary tohum daha ana bitki üzerindeyken çimlenmesi durumudur. Özellikle mısır, buğday gibi tahıl bitkilerinde sıkça görülebilmektedir. ABA ve GA hormonları ve bunların birbirine göre oranları ile kontrol edilen bir durumdur. Mısır bitkisinde vivipary mekanizmasının anlaşılmasına yönelik yürütülen bir çalışmada GA ve ABA yönünden tek veya çift mutant taşıyan 4 farklı mutant genotip (A, B, C, D) ve yabancı tip (E) yetiştirilmiştir. Çalışmada her bir genotipte vivipary gerçekleşme durumu gözlemlenmiş ve eş zamanlı kurulan paralel çalışmada ise bu genotiplerin her birine dışardan ABA uygulaması yapılarak vivipary durumları not edilmiştir. Çalışmalar sonucunda aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

- I. A, B, ve E genotiplerinde vivipary gözlemlenmemiştir.
- II. C ve D genotiplerinde vivipary gözlemlenmiştir.
- III. Dışardan ABA uygulaması sadece C genotipinde vivipary durumunu ortadan kaldırmıştır.

Bu sonuçlara göre bu genotiplere ilişkin aşağıda verilen ifadelerden hangisi söylenemez?

- A) A ve B genotiplerinde eksik-ABA ve eksik-GA mutasyonu vardır.
- B) A ve B genotiplerinde ABA-duyarsız ve eksik-GA mutasyonu vardır.
- C) C genotipinde eksik-ABA ve normal-GA üretimi vardır.
- D) D genotipinde eksik-ABA ve normal-GA üretimi vardır.
- E) E genotipinde normal-ABA ve normal-GA üretimi vardır.

41. Gerçek yaprak terimi mikrofilleri (likofiller) ve megafilleri (öfiller) içerir. Mikrofiller ve megafiller temel olarak fotosentezin yapıldığı dorsiventral organlar olması nedeniyle, bitkiler açısından büyük öneme sahip organlardır.

Bu iki organın evrimsel gelişimiyle ilgili bazı ifadeler aşağıda verilmiştir.

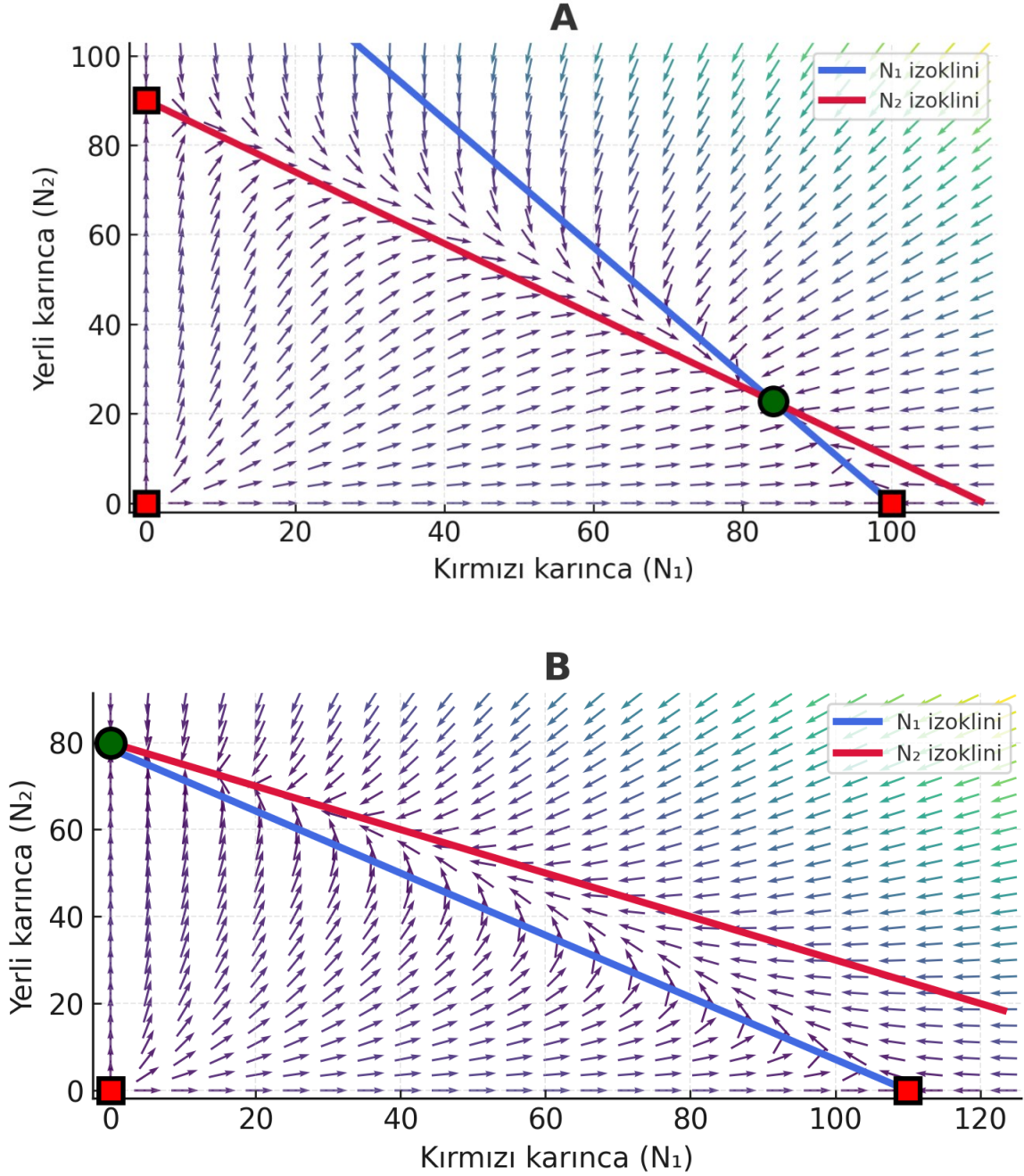
- I. İlk damarlı bitkilerde yaprak yoktu.
- II. Mikrofiller "enasyon" olarak adlandırılan küçük çıkıntıların içerisine doğru tek bir damar ipliğinin girinti yapmasıyla evrimleşmiştir.
- III. Megafiller, mikrofillerden türemiştir.
- IV. Megafillerin gelişiminde yaprak açıklığı (boşluğu) oluşmaz.

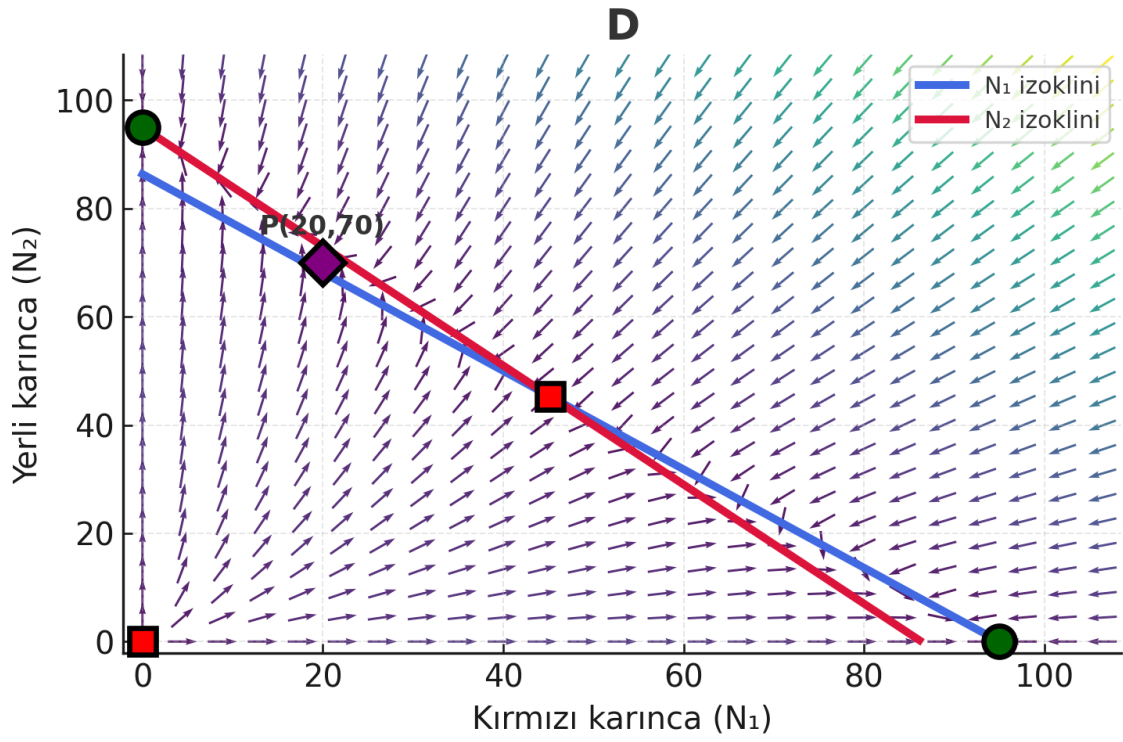
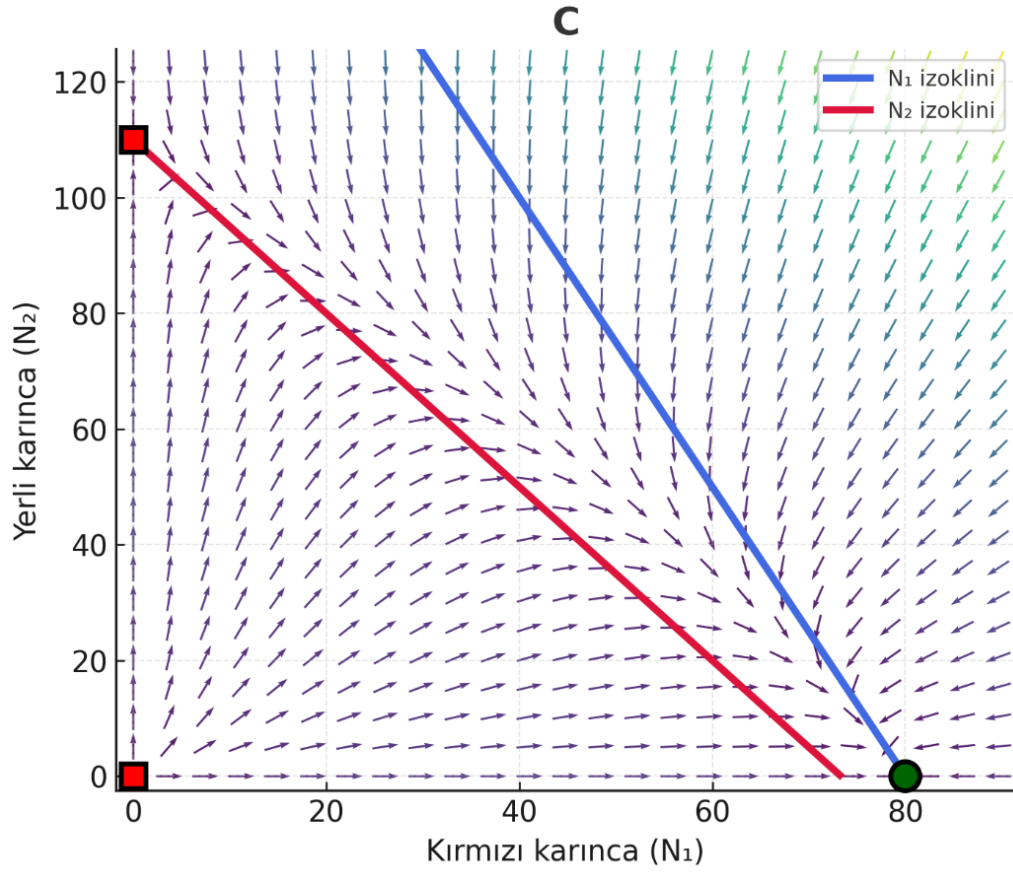
Yukarıda verilen ifadelerden hangisi/hangileri doğrudur?

- A) I ve II
- B) I, II ve III
- C) I, II, III ve IV
- D) I ve IV
- E) Yalnız I

EKOLOJİ, DAVRANIŞ VE SİSTEMATİK

42. Kırmızı itfaiye karıncası (*Solenopsis invicta*) dünya çapında en yıkıcı istilacı türlerden biridir ve yerli karınca türleri ile şiddetli rekabet içindedir. Akdeniz iklim kuşağındaki alanlarda yapılan 15 yıllık araştırmalar, rekabet sonuçlarının rekabet katsayıları ve taşıma kapasitelerine kritik şekilde bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Lotka-Volterra rekabet modeli bu etkileşimlerin matematiksel analizinde temel araç olarak kullanılmaktadır.





Model Denklemleri:

$$dN_1/dt = r_1N_1(K_1 - N_1 - \alpha N_2)/K_1$$

$$dN_2/dt = r_2N_2(K_2 - N_2 - \beta N_1)/K_2$$

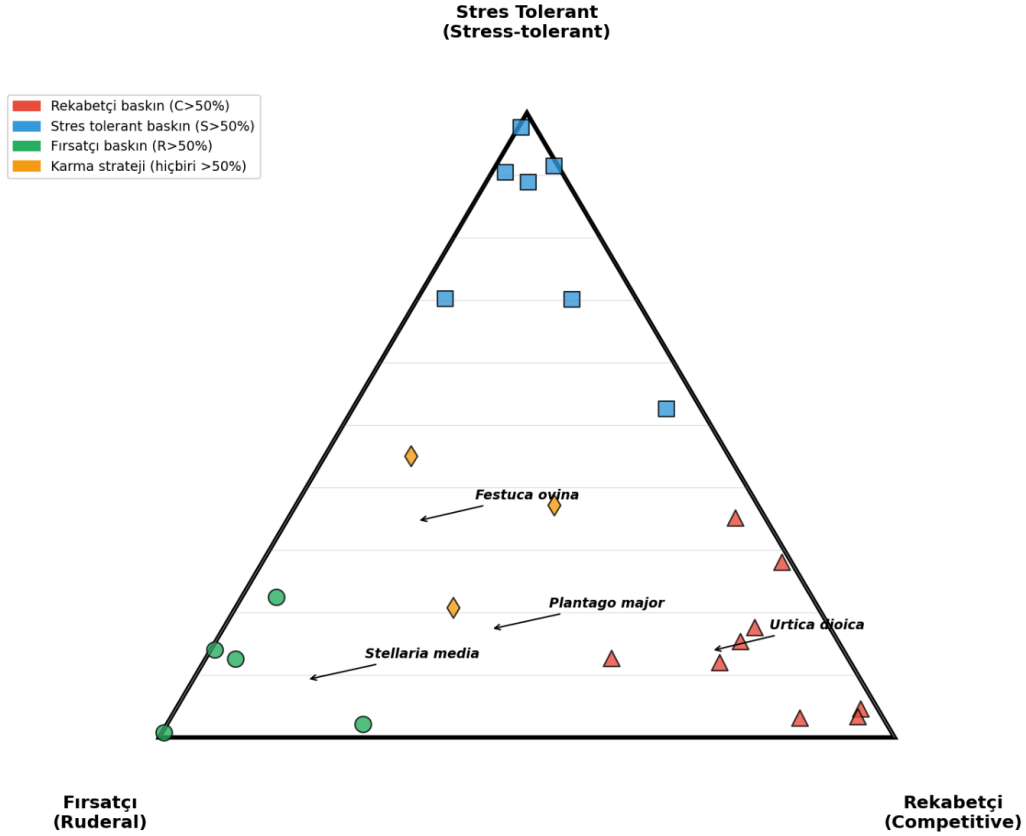
Faz düzlemi analizi dört farklı parametre kombinasyonu ile gerçekleştirilmiştir. Grafikler çeşitli denge noktalarının konumlarını ve sistem dinamiklerini göstermektedir. Mavi çizgi N_1 izoklini, kırmızı çizgi N_2 izoklinidir. D diyagramında başlangıç noktası P işaretlidir.

- I.** $K_1=100, K_2=90, \alpha=0.7, \beta=0.8$ durumunda sistem koeksistans gösterir ve iç denge noktası stabildir.
- II.** $K_1=110, K_2=80, \alpha=1.4, \beta=0.5$ durumunda yerli karınca kazanır.
- III.** $K_1=95, K_2=95, \alpha=1.1, \beta=1.1$ durumunda P(20,70) noktasından başlayan sistem kırmızı karınca lehine sonuçlanır.
- IV.** Faz düzleminde yeşil daireler kararlı (stabil), kırmızı kareler ise kararsız (stabil olmayan) denge noktalarını temsil etmektedir.

Yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) I ve III
- B) I ve IV
- C) II ve III
- D) I, II ve IV
- E) II, III ve IV

43. Bitki yaşam öyküsü stratejileri, sınırlı kaynakların üreme ve hayatta kalma arasındaki optimal dağılımını yansıtan evrimsel kaynak dağılımlarının (trade-off) sonucudur. Grime'in CSR teorisi, bitkileri habitat verimliliği ve çevresel bozulma düzeyine göre üç temel stratejiye ayırır: Rekabetçi (Competitive), Stres tolerant (Stress-tolerant) ve Fırsatçı (Ruderal). Bu stratejiler, farklı çevresel koşullarda optimal fitness elde etmek için evrimleşmiş farklı kaynak dağılım kalıplarını temsil eder.

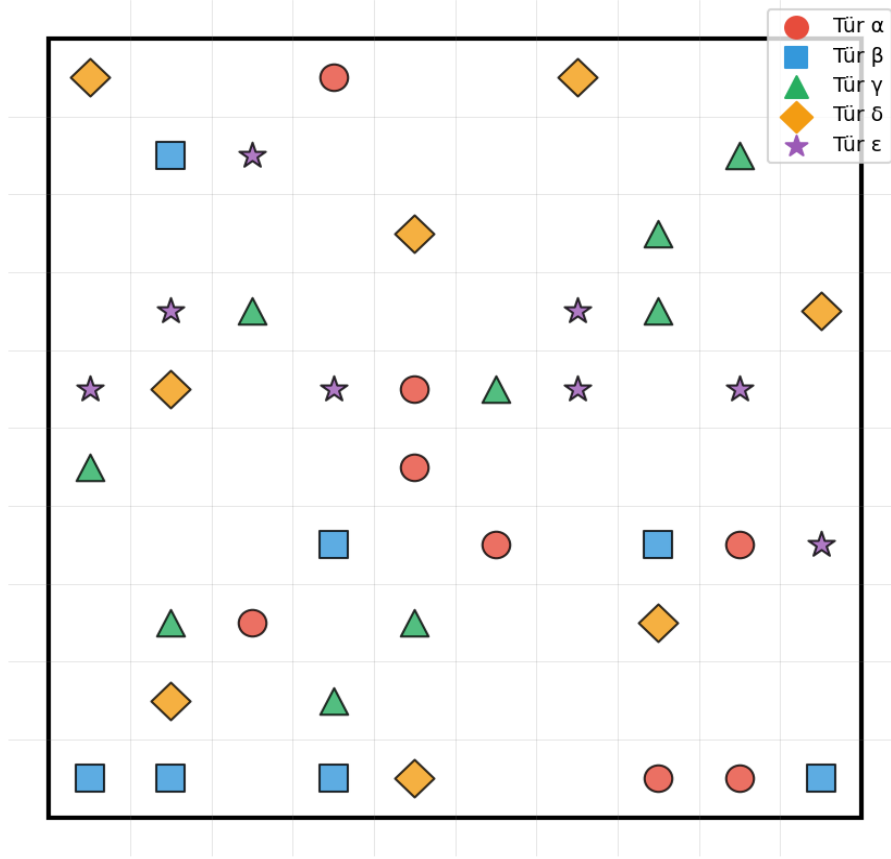


- I. Bozulma sıklığı arttıkça türlerin stratejik konumu R (fırsatçı) köşesine yaklaşır.
- II. CSR üçgeninde kenarlar, üç stratejinin eşit karışımını temsil eder.
- III. Stres ve bozulmanın her ikisi de düşük olduğunda C (rekabetçi) strateji öne çıkar.
- IV. S (stres tolerat) türleri genel olarak kalın/dayanıklı yapraklar, yavaş büyüme ve uzun ömüre sahiptir.

Yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) I ve II
- B) I ve III
- C) II, III ve IV
- D) I, III ve IV
- E) I, II, III ve IV

44. Aşağıda 10×10 birimlik bir örnekleme alanında tek bir ekolojik komünitenin bireylerinin dağılımları verilmiştir. Bu komünitede beş farklı tür (Tür α , β , γ , δ , ϵ) bulunmaktadır.



Formüller:

- Shannon: $H' = -\sum(p_i \times \ln(p_i))$
- Simpson: $D = 1 - \sum(p_i^2)$

Burada:

- $p_i = i$ türünün göreceli bolluğu (n_i/N)
- N = toplam birey sayısı

Verilen görseldeki türlerin birey sayıları dikkate alındığında, bu komünitenin Simpson Çeşitlilik İndeksi ($1 - D$) değeri aşağıdakilerden hangisine en yakındır?

- A) 0.73
- B) 0.80
- C) 0.87
- D) 0.94
- E) 1.01

45. Bir buzulun geri çekilmesi sonucu ortaya çıkan çıplak kaya yüzeyinde ekolojik süksesyon süreci başlamaktadır. İlk kolonizatörler arasında siyanobakteriler ve likenler görülmektedir. Zamanla yosunlar, otsu bitkiler, çalılar ve nihayetinde iğne yapraklı ağaçlar bölgeye hâkim olmaktadır.

Aşağıdaki ifadelerden hangileri bu süksesyon sürecini doğru açıklar?

- I. Likenlerin ve siyanobakterilerin erken evredeki varlığı, hem fiziksel ortamı (toprak oluşumu, nem tutma) hem de biyokimyasal koşulları değiştirerek sonraki türlerin kolonizasyonunu kolaylaştırır. Bu durum kolaylaştırma modeli (facilitation modeli) ile açıklanır.
- II. Süksesyon ilerledikçe tür zenginliği sürekli artar ve klimaks topluluğunda en yüksek seviyeye ulaşır; çünkü tüm türler birlikte uzun dönemli kararlı bir denge kurar.
- III. Ot-çalı geçiş döneminde, bazı türler diğerlerini gölgeleyerek veya kaynakları tüketerek engeller; bu, süksesyonun engelleme modeli (inhibition modeli) ile de açıklanabileceğini gösterir.
- IV. Klimaks topluluklarında birey sayısı azalsa bile ekosistem düzeyinde net ekosistem üretimi (NEP) genellikle artar, çünkü fotosentez oranı solunum oranını aşar.
- V. Erken süksesyon türleri genellikle r-seçilimi (yüksek büyüme hızı, kısa ömür, geniş yayılım) temsil ederken; geç süksesyon türleri K-seçilimi (rekabet üstünlüğü, gölge toleransı, uzun ömür) özellikleri gösterir.

- A) I, III ve V
- B) I, II ve IV
- C) III, IV ve V
- D) II, IV ve V
- E) II, III ve V

46. MacArthur ve Wilson'ın Ada Biyocoğrafyası Denge Modeli, adadaki tür sayısının, adaya yeni türlerin göç etme hızı ile adadaki mevcut türlerin yok olma hızı arasındaki dengeye dayandığını varsayar.

Bu modele göre oluşturulan aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

I. Modelin denge noktasında, adadaki toplam tür sayısı sabittir ancak tür kompozisyonu sabit değildir; sürekli bir tür değişimi (turnover) yaşanır.

II. Anakaraya eşit uzaklıktaki iki adadan yüzölçümü daha büyük olan ada; küçük adaya kıyasla denge durumunda daha fazla tür barındırır, ancak tür yenilenme hızı (turnover) daha düşüktür.

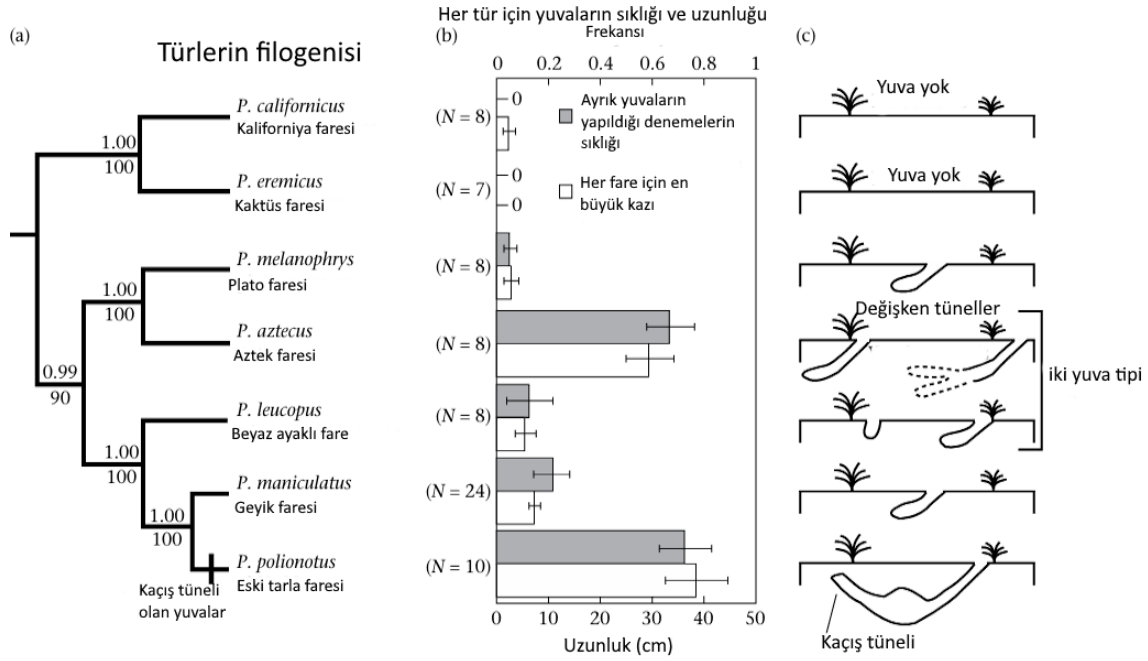
III. Modele ait göç ve yok oluş eğrileri doğrusal (lineer) bir değişim gösterir.

IV. Denge noktasına ulaşıldığında, adadaki tür sayısı maksimuma ulaştığı için adaya yeni türlerin göç oranı matematiksel olarak sıfıra eşitlenir.

- A) Yalnız I
- B) I ve II
- C) II ve IV
- D) Yalnız III
- E) III ve IV

47. Kemiriciler takımında bulunan *Peromyscus* cinsindeki türlerin yuva yapma davranışları Weber ve Hoekstra tarafından incelenmiştir. Bu cinsin türleri çeşitli yuva açma davranışı sergilemektedir. Araştırmacılar genetik verileri kullanarak 7 türe ait 73 fare çalışmış ve türlerin filogenisini oluşturmuştur. Çalışmanın sonunda iki türün yuva açmadığını, 3 türün basit, 2 türün de karmaşık yapıda yuva açtığını tespit etmişlerdir.

Aşağıda verilen araştırma sonuçlarına göre seçeneklerden hangileri doğrudur?

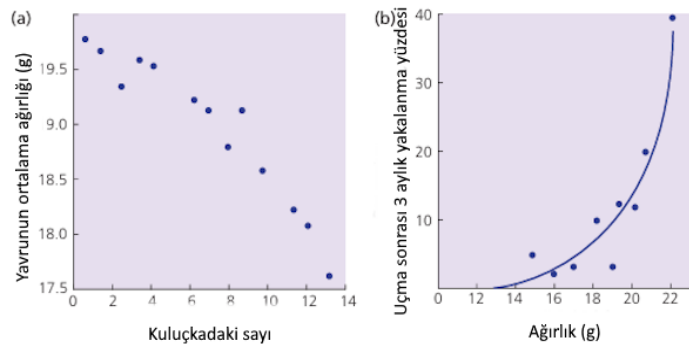
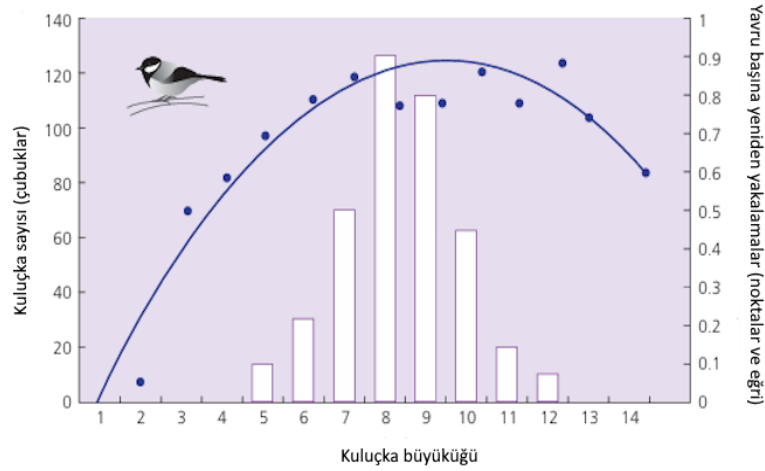


- Plato faresi ve Aztek faresi gibi kardeş türlerin yuva yapma davranışlarında önemli farklılıklar mevcuttur.
- Peromyscus polionotus* türünün kaçış tünelleri daha uzun ve derin oyuklar şeklindedir.
- Yuva açma davranışının yakın akraba türler arasında farklılık göstermesinden dolayı, araştırmacılar bu davranışın farklı türlerde birbirinden bağımsız olarak evrimleştiği sonucuna varmıştır.
- Peromyscus* cinsinde yuva açma davranışı genetik temelli bir davranıştır.
- Geyik faresi ve eski tarla faresi türlerinde yuvayı açma sıklığı ve uzunluğu birbirine benzerdir.

- I, III, IV ve V
- II, III, IV ve V
- I, II, III ve IV
- I, II, III ve V
- I, II, IV ve V

48. David Lack (1954) tarafından öne sürülen “bir kuşun optimal kuluçka büyüklüğü” hipotezi “sağ kalan yavru sayısının en yüksek olmasını sağlayan yumurta sayısı” olarak ifade edilmektedir. Perrins (1965) büyük baştankara (*Parus major*) ile yaptığı çalışmada, ilkbaharda tek yumurta kümesi bırakan yetişkinler ile yumurtadan çıkan yavruları saymış ve yavruların ağırlıklarını tartmıştır. Yuvadan ayrıldıktan sonra yavruların hayatta kalma oranlarını ise halkalanmış kuşların tekrar yakalanması ile ölçmüştür. Yavruları beslemek için şafaktan gün batımına kadar yiyecek arama zorunluluğu nedeniyle besleme maliyetli olduğu için ebeveynlerin genellikle kuluçkaya 8-9 yumurta bıraktığını tespit etmiştir.

Perrins (1965) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına göre aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

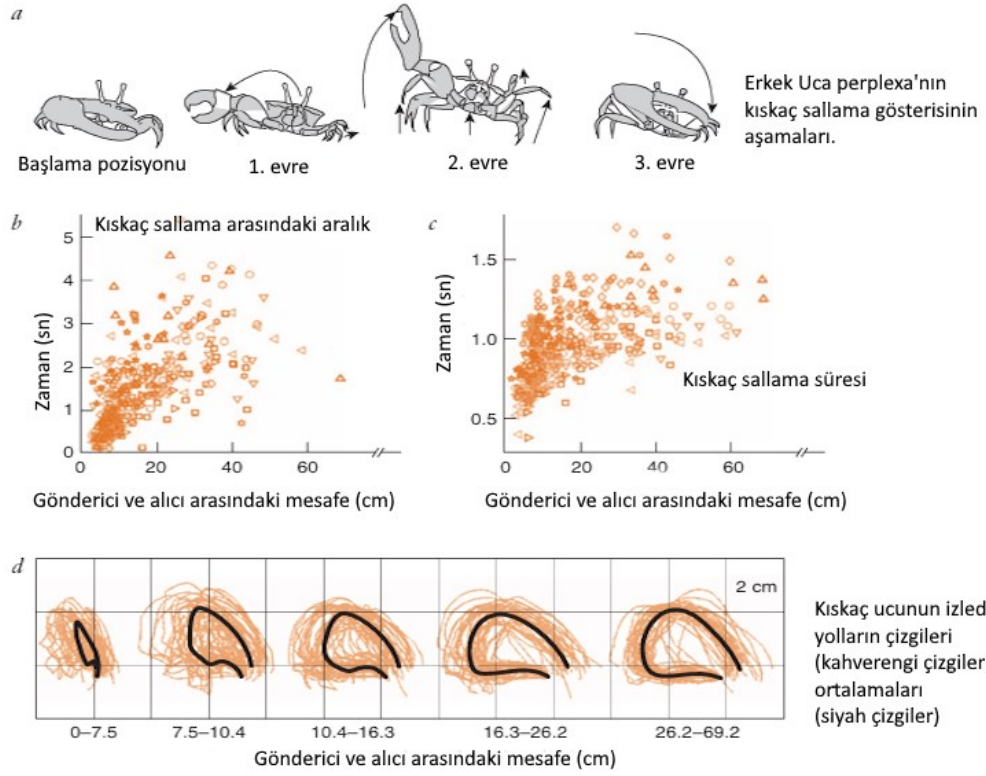


- I. Bir ebeveyn yavrularını yeterince besleyemese bile hayatta kalan yavruların ağırlıkları fazla olabilir.
- II. Hayatta kalan yavru sayısını en üst düzeye çıkaran kuluçka büyüklüğü, ortalama kuluçka büyüklüğünden biraz daha büyük olabilir.

- III. Kuluçkaya ortalamadan fazla sayıda yumurta bırakıldığında, civcivler daha az beslenmektedir ve yuvadan çıkınca daha zayıf olmaktadır.
- IV. Ebeveynlerin çoğu genellikle kuluçkaya 8-9 yumurta bırakmasına karşılık deneysel olarak yuvaya fazla yumurta ilave edildiğinde ya da yuvadan yumurta alındığında bile çift kuluçkaya yatabilir.
- V. Yuvadan ayrıldıktan sonra yavrunun ağırlığı önemlidir çünkü daha ağır civcivler daha iyi hayatta kalmaktadır.

- A) I, II, III ve IV
- B) II, III, IV ve V
- C) I, III, IV ve V
- D) I, II, III ve V
- E) I, II, IV ve V

49. Kur yapan erkek kemancı yengeçler, dikkat çekici ve enerji bakımından maliyetli kısa sallama gösterileriyle tanınırlar. Bu tür gösteriler sırasında erkek, büyük ölçüde genişlemiş tek kısıpını tekrar tekrar sallar. Avustralya'da yayılış gösteren bir kemancı yengeci türü olan *Uca perplexa* üzerine bir çalışma yapılmıştır. Bir alıcının (dişi bireyin) yokluğunda, bu türün erkekleri kur yapma gösterilerini sınırlar. Buna karşılık, bir alıcının varlığında, kur yapan erkek yüzünü yaklaşan dişiye döner ve gösterisini ona doğru yöneltir. Erkekler kısa sallama gösterilerinin zamansal ve yapısal unsurlarını dişinin mesafesine göre ayarlamaktadır. Zamanlamadaki değişiklikler, dişi yaklaştıkça daha yoğun bir gösteriye dönüşmektedir. Erkek kemancı yengeçler için, büyük kısıpı taşımak ve sallamak enerji açısından oldukça maliyetlidir ve erkekler kur yapma sinyalizasyonu sırasında beslenme zamanlarından fedakârlık ederler.

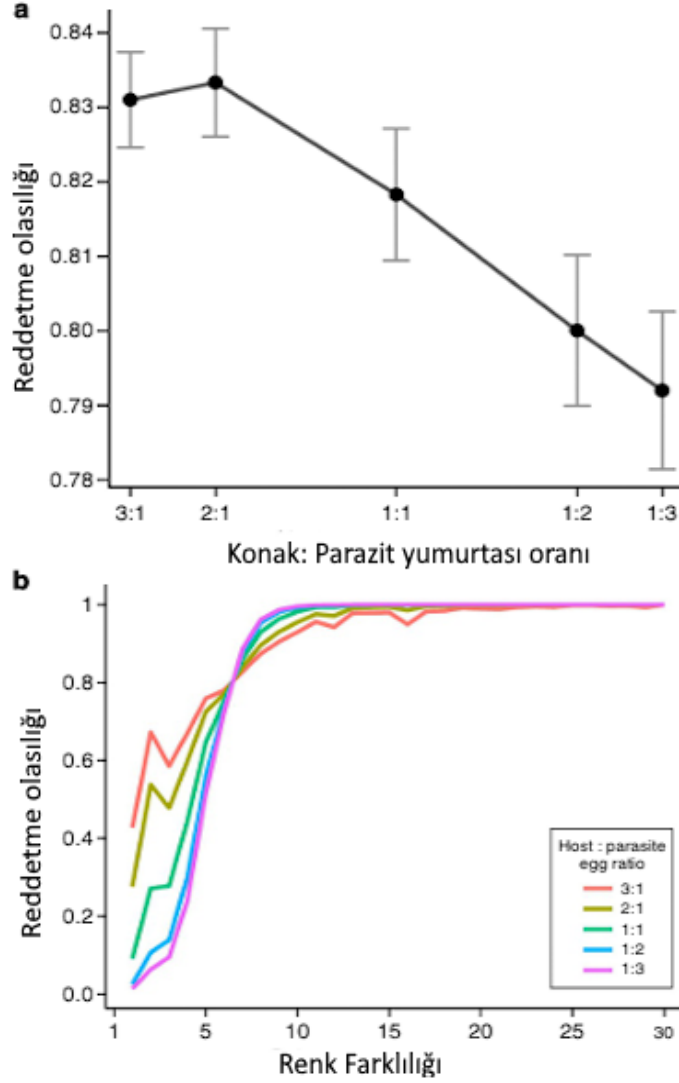


How ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına göre aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- I. Alıcının yokluğunda ya da alıcı uzak mesafede (20-70 cm) iken gösteri uzun bir sallama aralığına ve süresine sahiptir.
- II. Alıcılar uzak mesafeden (20-70 cm) yaklaştıkça erkeklerin kısaç sallama aralığı ve süresi azalmaktadır
- III. Alıcıya olan mesafe arttıkça erkek bireylerin kısaç sallama aralığı ve süresi azalmaktadır
- IV. Dişiler ile mesafe 20 cm'den az olduğunda kısaç sallama aralığı minimuma düşmektedir.
- V. Dişinin erkeğe yaklaşması ile erkeğin başarılı bir çiftleşme şansı artmaktadır sonuç olarak kısaç sallama gösterisindeki enerji harcaması da artacaktır.

- A) I, II, III ve IV
- B) II, III, IV ve V
- C) I, III, IV ve V
- D) I, II, III ve V
- E) I, II, IV ve V

50. Kuş kuluçka parazitleri, yumurtalarını diğer kuşların yuvalarına bırakır. Yavru bakımını tamamen konakçı üstlenmektedir. Stevens ve ark (2013) parazitik guguk ispinozu (*Anomalospiza imberbis*) ve onun bilinen konağı Afrika açık kahverengi yanlı prinya (*Prinia subflava*) türlerini çalışmışlardır. Araştırmacılar konak ve parazit yumurta oranını karşılaştırmıştır;



Elde edilen sonuca göre aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- I. Eğer guguk kuşu ispinozu prinya yuvasına fazla yumurta bırakırsa, yavruların yumurtadan çıkma şansları fazladır çünkü prinya parazit yumurtalarını kendi yumurtalarından ayırt edemeyecek böylece reddetme olasılığı da düşecektir.
- II. Konakların annelik içgüdüğü nedeniyle kendi yumurtalarından şekil ve renk bakımından farklı olan yumurtaları reddetme olasılığı yoktur.
- III. Konağın parazit bir yumurtayı başarıyla reddetmesi için, hangi yumurtaların kendisine hangi yumurtaların ise parazite ait olduğunu belirlemesi gerekmektedir.
- IV. Reddedilme olasılığı konak ve parazit yumurtaları arasındaki renk farkının seviyesine de bağılıdır. Renk farklılığı fazla ise reddetme olasılığı da artacaktır.
- V. Kuřlarda birçok konak türü parazit yumurtalarını reddetmektedir. Bu durum parazitlerin yaşamlarını devam ettirebilmeleri için yumurta mimikrisinin evrimleşmesine yol açacaktır.

- A) I, III, IV ve V
- B) III, IV ve V
- C) I, II, IV ve V
- D) I, II, III ve V
- E) II, IV ve V

2025 2. Aşama A Kitapçığı Cevaplar

1. C
2. D
3. D
4. E
5. D
6. C
7. E
8. D
9. B
10. E
11. A
12. E
13. B
14. C
15. A
16. D
17. C
18. D
19. B
20. C
21. B
22. A
23. E
24. C
25. A
26. C
27. E
28. B
29. B
30. B
31. E
32. A
33. B
34. B
35. E
36. C
37. D
38. B
39. C
40. D
41. A
42. D
43. D
44. B
45. A
46. B
47. C
48. B
49. E
50. A