

Concorso pubblico per esami, con eventuale preselezione, per la copertura di n. 1 posto di personale categoria D - posizione economica 1, area tecnica, tecnico-scientifica ed elaborazione dati, prioritariamente riservato ai volontari delle Forze armate ai sensi del D.lgs. n. 66 del 15 marzo 2010, articoli 678 e 1014, da assumere con rapporto di lavoro subordinato a tempo indeterminato a tempo pieno, per le attività previste presso il Dipartimento di medicina (DMED) dell'Università degli Studi di Udine (2024_PTA_TIND_001)

Ai sensi, per gli effetti e per gli adempimenti previsti dall'art. 19 del D.Lgs. 33/2013, n. 33, e successive modificazioni ed integrazioni ("*Riordino della disciplina riguardarne il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni*") e successive modificazioni e integrazioni, la Commissione, nominata con Provvedimento Dirigenziale n. 185 del 23.04.2024, è così composta:

Presidente	Prof. BRANCOLINI Claudio	Prof. Ordinario – Dipartimento di medicina DMED - Università degli Studi di Udine
Componente	Prof.ssa CORAZZA Alessandra	Prof.ssa Associata – Dipartimento di medicina DMED - Università degli Studi di Udine
Componente	Dott.ssa CONTIN Magali	Cat. D – Area tecnica, tecnico-scientifica ed elaborazione dati – Dipartimento di medicina DMED - Università degli Studi di Udine
Segretaria	Dott.ssa PIVIDORE Emanuela	Cat. D – Area amministrativa-gestionale – Dipartimento di medicina DMED - Università degli Studi di Udine

COMUNICA

di aver formulato i seguenti quesiti per la prova orale:

QUESITI DELLA BUSTA N. 1

Quesiti n. 1 e 2

1. Acquisizione immagine a fluorescenza in confocale: visualizzazione di 3 fluorocromi. Impostazione di un esperimento time-lapse (acquisizione xyt) e dell'autofocus

2. Avendo le letture sperimentali nella quali avete misurato la motilità cellulare in risposta ad un farmaco, analizzata come μm percorsi dalle cellule, ed avendo osservato i valori di 3, 0,7 e 1 in una serie (con farmaco), e 4,5, 5,3, 7,4 (senza farmaco) calcolare la media, la deviazione standard e visualizzare il dato con un grafico usando l'applicativo excel.

Quesito n. 3:

Epigenetic reprogramming resets parental epigenetic memories and differentiates primordial germ cells (PGCs) into mitotic pro-spermatogonia or oogonia, ensuring sexually dimorphic germ-cell development for totipotency¹. *In vitro* reconstitution of epigenetic reprogramming in humans remains a fundamental challenge. Here, we establish a robust strategy for inducing epigenetic reprogramming and differentiation of pluripotent stem cell (PSC)-derived human PGC-like cells (hPGCLCs) into mitotic pro-spermatogonia or oogonia, coupled with their extensive amplification ($\sim 10^{10}$ -fold). Strikingly, bone morphogenetic protein (BMP) signalling is a key driver of these processes: BMP-driven hPGCLC differentiation involves an attenuation of the mitogen-activated protein kinase/extracellular-regulated kinase (MAPK/ERK) pathway and both *de novo* and maintenance DNA methyltransferase (DNMT) activities, likely promoting replication-coupled, passive DNA demethylation. On the other hand, hPGCLCs deficient in tens-eleven translocation (TET) 1, an active DNA demethylase abundant in human germ cells^{2,3}, differentiate into extraembryonic cells, including amnion, with de-repression of key genes bearing bivalent promoters; these cells fail to fully activate genes vital for spermatogenesis and oogenesis, with their promoters remaining methylated.

Al  rec

QUESITI DELLA BUSTA N. 2

Quesiti n. 1 e 2:

1. Acquisizione immagine a fluorescenza in confocale: impostazione di un esperimento acquisendo un ingrandimento 4x di uno stesso campo

2. Avendo le letture sperimentali di un esperimento nella quali avete osservato il differenziamento cellulare in risposta ad un farmaco, analizzato come percentuale di cellule positive alla miosina di tipo II, ed avendo osservato i valori di 40,37 e 43 in una serie (con farmaco), e 6, 5, 5 (senza farmaco) calcolare la media, la deviazione standard e visualizzare il dato con un grafico usando l'applicativo excel.

Quesito n. 3:

Propionic acidaemia (PA), an inherited condition caused by mutations in the gene encoding the enzyme propionyl-coenzyme A (CoA) carboxylase, which helps to break down branched-chain amino acids¹, affects one in 100,000–150,000 babies worldwide². It results in an accumulation of toxic compounds (such as ammonia) in blood, which can cause recurring, potentially life-threatening events called metabolic decompensation events (MDEs). From birth, people with PA can experience biochemical and clinical deterioration that can result in long-term complications in nearly all organs. People treated conservatively, through methods such as a low-protein diet and medications that reduce levels of toxic compounds, exhibit chronic progression of organ dysfunction and have a high risk of morbidity and mortality³. Liver transplantation, although not a cure, can replace the deficient enzyme and partially restore metabolic stability, thereby reducing complications — but it has short- and long-term risks and is limited by donor-organ availability. A new drug, mRNA-3927, encodes human propionyl-CoA carboxylase; intravenous, intermittent mRNA-3927 administration is intended to restore hepatic enzyme activity and reduce metabolic toxicity and its consequences⁴.

QUESITI DELLA BUSTA N. 3

Quesiti n. 1 e 2:

1. Acquisizione immagine a fluorescenza in confocale: visualizzazione di 3 fluorocromi. Impostazione dei laser per l'acquisizione dell'immagine

2. Avendo le letture sperimentali nella quali avete osservato la proliferazione cellulare in risposta ad un farmaco, analizzata come percentuale di cellule in fase S del ciclo cellulare, ed avendo osservato i valori di 20, 15 e 33 in una serie (con farmaco), e 46, 67, 56 (senza farmaco) calcolare la media, la deviazione standard e visualizzare il dato con un grafico utilizzando l'applicativo excel.

Quesito n. 3:

The brain is responsible for regulating how much is eaten and how many calories are burned throughout the day, but in obesity, this balance is disrupted, causing weight gain. Until a few years ago, the most effective strategy for sustained weight loss was surgery. Now, the popular anti-obesity drugs semaglutide (sold under the names Ozempic and Wegovy) and tirzepatide (sold as Mounjaro) are becoming almost as effective as surgery at evoking weight loss. These drugs are based on a peptide made in the gut called GLP-1, and they act on GLP-1 receptors in the brain to suppress eating. However, these medications are costly, in high demand and produce variable results — driving the need for more obesity treatment options. *Writing in Nature*, Petersen *et al.*¹ describe how combining a GLP-1 receptor activator with another drug that acts on the brain could be an effective treatment for obesity. Activators (agonists) of the GLP-1 receptor have been shown to stimulate neurons that express the receptor in areas of the brain that are exposed to the blood circulation — namely the brainstem and the hypothalamus². This leads to the activation of neural circuits in higher brain centres that regulate eating, appetite and reward.

AC
B
cc
lf

QUESITI DELLA BUSTA N. 4

Quesito n. 1 e 2:

1. Acquisizione immagine a fluorescenza in confocale: impostazione dell'intervallo Z ed ottimizzazione del rapporto segnale-rumore

2. Avendo le letture sperimentali nella quali avete osservato la morte cellulare in risposta ad un farmaco, analizzata come percentuale di cellule positive al Trypan blue, ed avendo osservato i valori di 34, 31 e 23 in una serie (con farmaco), e 2, 0, 1 (senza farmaco) calcolare la media, la deviazione standard e visualizzare il dato con un grafico usando l'applicativo excel.

Quesito n. 3:

Metastasis is a multistep process by which cancer cells break away from their original location and spread to distant organs, and is responsible for the vast majority of cancer-related deaths. Preventing early metastatic dissemination would revolutionize the ability to fight cancer. Unfortunately, the relatively poor understanding of the molecular underpinnings of metastasis has hampered the development of effective anti-metastatic drugs. Although it is now accepted that disseminating tumour cells need to acquire multiple competencies to face the many obstacles they encounter before reaching their metastatic site(s), whether these competencies are acquired through an accumulation of metastasis-specific genetic alterations and/or non-genetic events is often debated. Here we review a growing body of literature highlighting the importance of both genetic and non-genetic reprogramming events during the metastatic cascade, and discuss how genetic and non-genetic processes act in concert to confer metastatic competencies. We also describe how recent technological advances, and in particular the advent of single-cell multi-omics and barcoding approaches, will help to better elucidate the cross-talk between genetic and non-genetic mechanisms of metastasis and ultimately inform innovative paths for the early detection and interception of this lethal process.

Dei quesiti non estratti, busta 2, è stata data lettura.

Udine, 24 maggio 2024

Il Presidente della Commissione esaminatrice

