

SELEZIONE PUBBLICA, PER ESAMI, PER IL RECLUTAMENTO DI N. 1 UNITA' DI PERSONALE DI CATEGORIA D, POSIZIONE ECONOMICA D1, AREA TECNICA, TECNICO-SCIENTIFICA ED ELABORAZIONE DATI, CON RAPPORTO DI LAVORO SUBORDINATO A TEMPO DETERMINATO (12 MESI) E PIENO PER LE ESIGENZE DEL DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA (SCHOOL OF MEDICINE AND SURGERY) NELL'AMBITO DEL PROGETTO DI RICERCA "NEVERMIND: NUOVE FRONTIERE NELLO SVILUPPO DI NANOFARMACI PER IL MIGLIORAMENTO DELL'EFFICACIA E DELLA SICUREZZA TERAPEUTICA NELLE PATOLOGIE NEUROLOGICHE.

(Bandito con Decreto Dir. 499/2020 protocollo 0051575 del 24/8/2020)

Criteri di valutazione e tracce prove per il Concorso 20pta023

Criteri per la prima prova scritta:

Capacità di sintesi, chiarezza nell'esposizione e padronanza della materia per un massimo di 30 punti

Criteri per la seconda prova scritta:

Capacità di sintesi, chiarezza nell'esposizione e padronanza della materia per un massimo di 30 punti

Criteri per la prova orale:

Capacità di sintesi, chiarezza nell'esposizione e padronanza della materia per un massimo di 30 punti

Sarà oggetto di valutazione anche la conoscenza della lingua inglese e la conoscenza delle applicazioni informatiche più diffuse.

TRACCE PROVE SCRITTE E ORALI

PRIMA PROVA SCRITTA:

Busta A)

Ruolo della neuroinfiammazione e dei monociti circolanti nella Malattia di Alzheimer

Busta B)

La Malattia di Alzheimer: neuroinfiammazione e neurodegenerazione

Busta C)

Meccanismi neurotossici e neuroprotettivi nella Malattia di Alzheimer.

SECONDA PROVA SCRITTA A CONTENUTO TEORICO- PRATICO:

Busta A)

Biomarcatori liquorali e relative metodologie di analisi utili per la diagnosi delle demenze

Busta B)

Anticorpi anti-beta amiloide nella Malattia di Alzheimer: ruolo fisiopatologico e relativa analisi biochimico-molecolare

Busta C)



Possibili biomarcatori di neuroinfiammazione e neurodegenerazione nei disordini neuropsichiatrici: esempi di analisi biomolecolari

PROVA ORALE:

Busta A)

- 1) *Competenza Tecnica:* Utilizzo di nanoparticelle per lo studio della tossicità di beta amiloide: esempi e possibili tecniche di analisi biochimiche e molecolari.

Competenza informatica: Esempi di programmi per le indagini statistiche di dati sperimentali

Conoscenza lingua inglese - il candidato legga e traduca il seguente brano.

Microglial chemotactic signaling factors in Alzheimer's disease

Am J Neurodegener Dis. 2012; 1(3): 199–204.

The net migration of microglia induced by deposits of amyloid beta (A β) constitutes a chemotactic response of resident neuroimmune brain cells. This process serves to localize clusters of microglia nearby A β deposits preparatory to cellular activation and functional responses. Microglial responses to A β deposits localized in brain parenchyma and in blood vessels lead to acute and chronic neuroinflammation in Alzheimer's disease (AD) brain. This review summarizes studies on the prominent chemotactic factors MCP-1, MIP-1 α and IL-8 and also includes recent work indicating VEGF and fractalkine as chemotactic agents. The possibility that microglial release of MCP-1 may play a role in mediating chemotactic responses of neural progenitor cells is also considered. The plethora of chemotactic factors and their cognate receptors suggests the utility in testing pharmacological modulation of chemotaxis for effects to inhibit chronic neuroinflammation and confer neuroprotection in AD animal models.

Busta B)

- 2) *Competenza Tecnica:* Processamento e manipolazione di campioni biologici umani per lo studio di biomarcatori di neuroinfiammazione e neurodegenerazione. Cenni delle principali metodologie d'analisi

Competenza informatica: Esempi di applicazioni informatiche utili per la creazione di database

Conoscenza lingua inglese - il candidato legga e traduca il seguente brano.

Actin-mediated Microglial Chemotaxis via G-Protein Coupled Purinergic Receptor in Alzheimer's Disease
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.09.024>

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease mainly associated with aging, oxidative stress and genetic mutations. There are two pathological proteins involved in AD; Amyloid- β peptide and microtubule-associated protein Tau (MAPT). The β - and γ -secretase enzyme cleaves the Amyloid precursor protein, which results in the formation of extracellular plaques in brain. While, Tau undergoes hyperphosphorylation and other post-translational modifications (PTMs), which eventually generates Tau oligomers, and intracellular neurofibrillary tangles (NFTs) in neurons. Moreover, the brain-resident glia and infiltrated macrophages elevate the level of CNS inflammation, which trigger the oxidative damage of neuronal circuits by reactive oxygen species (ROS) and Nitric oxide (NO). Microglia is the primary immune cell in the CNS, which is continuously surveilling the neuronal synapses and pathogen invasion. Microglia in the resting state is called 'Ramified', which possess long surveilling extensions with a small cell body. But, upon activation, microglia retracts the cellular extensions and transform into round migratory cells,

called as 'Amoeboid' state. Activated microglia undergoes actin remodeling by forming lamellipodia and filopodia, which directs the migratory axis while podosomes formed are involved in extracellular matrix degradation for invasion. Protein-aggregates in malfunctioning synapses and in CNS milieu can be detected by microglia, which results in its activation and migration. Subsequently, the phagocytosis of synapses leads to the inflammatory burst and memory loss. The extracellular nucleotides released from damaged neurons and the cytokine-chemokine gradients allow the neighboring microglia and macrophages to migrate-infiltrate at the site of neuronal-damage. The ionotropic (P2XR) and metabotropic (P2YR) purinergic receptor recognize extracellular ATP/ADP, which propagates through the intracellular calcium signaling, chemotaxis, phagocytosis and inflammation. The P2Y receptors give 'find me' or 'eat me' signals to microglia to either migrate or phagocytose cellular debris. Further, the actin cytoskeleton helps microglia to mediate directed chemotaxis and neuronal repair during neurodegeneration. Hence, we aim to emphasize the connection between purinergic signaling and actin-driven mechanical movements of microglia for migration and inflammation in AD.

Prof Carlo Ferrarese - Presidente della Commissione

Dott.ssa Marina Saresella - Componente

Dott.ssa Zoia Chiara Paola - Componente

Dott.ssa Barbara Facciotto - Segretario








