

SELEZIONE PUBBLICA, PER TITOLI ED ESAMI, PER IL RECLUTAMENTO DI N. 1 UNITA' DI TECNOLOGO DI PRIMO LIVELLO, DI CATEGORIA EP, POSIZIONE ECONOMICA EP1, SETTORE CONCORSUALE 05/E1 - BIOCHIMICA GENERALE E BIOCHIMICA CLINICA, SETTORE SCIENTIFICO-DISCIPLINARE BIO/10, CON RAPPORTO DI LAVORO SUBORDINATO A TEMPO DETERMINATO E PIENO DELLA DURATA DI 24 MESI PER LE ESIGENZE DEL DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE E BIOSCIENZE, NELL'AMBITO DEL PROGETTO DI RICERCA "GESTIONE DEL LABORATORIO DI METABOLOMICA: RICERCA E SERVIZIO ESTERNO" (codice 20pta057).

**CRITERI DI VALUTAZIONE DELLE PROVE E DEI TITOLI, TRACCE DELLA PROVA SCRITTA A CONTENUTO TEORICO-PRATICO E QUESITI DELLA PROVA ORALE.**

Criteria per la prova scritta a contenuto teorico-pratico:

Grado di conoscenza della materia, capacità di analisi, capacità di sintesi, capacità di elaborazione autonoma, proprietà di linguaggio e chiarezza espositiva.

Criteria per la prova orale:

Maturità e professionalità del candidato, completezza, chiarezza e capacità di sintesi nell'esposizione.

L'accertamento della conoscenza della lingua inglese verrà così effettuato: la candidata troverà nella busta contenente la prova orale, oltre ai quesiti, un brano in lingua inglese, tratto da un articolo scientifico, che dovrà leggere e tradurre. La conoscenza informatica verrà accertata con una domanda dedicata.

Criteria di valutazione dei titoli:

TITOLI	PUNTI
<i>Titolo di studio, master e corsi di perfezionamento post – laurea: fino a 5 punti</i>	<i>-Master: fino a 1 punto; -Corsi di perfezionamento post-laurea e corsi specialistici: fino a 0,5 punti ciascuno fino a un max di punti 1.</i>
<i>Tesi di dottorato, giudizio e attinenza al progetto del dottorato di ricerca e/o scuola di specializzazione in area medica: fino a 5 punti</i>	<i>Attinenza della tesi di dottorato al progetto: fino a 5 punti.</i>
<i>Pubblicazioni: fino a 20 punti</i>	<i>-Fino a 3 punti per ogni pubblicazione; in particolare: fino a 3 punti per pubblicazioni nell'ambito della metabolomica, in particolare mediante uso di tecniche di spettrometria di massa; -fino a 2 punti per pubblicazioni nell'ambito della spettrometria di massa; -fino a 1 punto per altre pubblicazioni su riviste internazionali.</i>
<i>Altri titoli collegati al servizio prestato a seguito di contratti, borse di studio e incarichi in enti di ricerca nazionali, esteri o internazionali, debitamente attestati, ove compaia la decorrenza e la durata dell'attività svolta: fino a 10 punti</i>	<i>Fino a 2 punti per ogni anno o frazione di anno di servizio nel campo della chimica/biochimica analitica con particolare riguardo all'uso di spettrometria di massa in campo metabolomico prestato a seguito di contratti, borse di studio e incarichi in enti di ricerca nazionali, esteri o internazionali se debitamente attestati.</i>

I titoli fatti valere come requisito di accesso non possono rientrare tra i titoli valutabili.

Tracce relative alla prova scritta a contenuto teorico-pratico:

TEMA n. 1

Descrizione del protocollo di estrazione, analisi strumentale, ed analisi informatica di metaboliti provenienti da matrici solide e liquide di origine umana o murina mediante spettrometria di massa GCQTOF/LCQTOF.

## TEMA n. 2

Tecniche di analisi del metaboloma in presenza ed in assenza di marcatura con isotopi stabili: comparazione degli ambiti di utilizzo, delle metodologie estrattive, e delle tecniche analitico-strumentali.

## TEMA n. 3

Descrizione del protocollo di estrazione, analisi strumentale, ed analisi informatica di metaboliti provenienti da matrici solide e liquide di origine umana o murina mediante spettrometria di massa GCQTOF/LCQTOF dopo marcatura con isotopi stabili.

### Quesiti della Prova orale:

#### QUESITO N. 1

Utilizzo della spettrometria di massa nello studio delle alterazioni metaboliche in ambito clinico-oncologico.

Utilizzo di software per la presentazione di dati di metabolomica in report e pubblicazioni scientifiche

Transcriptional reprogramming of cellular metabolism is a hallmark of cancer. However, systematic approaches to study the role of transcriptional regulators (TRs) in mediating cancer metabolic rewiring are missing. Here, we chart a genome-scale map of TR-metabolite associations in human cells using a combined computational-experimental framework for large-scale metabolic profiling of adherent cell lines. By integrating intracellular metabolic profiles of 54 cancer cell lines with transcriptomic and proteomic data, we unraveled a large space of associations between TRs and metabolic pathways. We found a global regulatory signature coordinating glucose- and one-carbon metabolism, suggesting that regulation of carbon metabolism in cancer may be more diverse and flexible than previously appreciated

#### QUESITO N. 2

Metabolic Flux Analysis: descrivere i principi di funzionamento ed il suo utilizzo nella oncologia clinica e sperimentale.

Determinazione di parametri statistici con applicativi informatici (ad esempio Origin, Excel).

Transcriptional regulators (TRs) are at the interface between the cell's ability to sense and respond to external stimuli or changes in internal cell-state<sup>1</sup>. In cancer as well as other human diseases<sup>2</sup>, alterations in the activity of TRs, such as transcription factors, chromatin modifiers or transcription factor co-regulators, can remodel the cellular signaling landscape and trigger metabolic reprogramming<sup>3</sup> to meet the requirements for fast cell proliferation and cell transformation<sup>4,5</sup>. However, evidence linking alterations of cancer metabolism to TR dysfunction is often based on molecular profiling technologies, like transcriptomics and chromatin modification profiling<sup>6</sup> or the identification of TR-binding sites upstream of metabolic enzymes<sup>3</sup>, that don't report on the functional consequences of detected interactions.

#### QUESITO N. 3

Problematiche relative alla standardizzazione e riproducibilità delle analisi in spettrometria di massa GCQTOF e LCQTOF.

Produzione di grafici scientifici con applicativi informatici (ad esempio Origin, Excel).

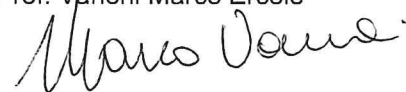
To understand the interplay between transcriptional regulation and emerging metabolic phenotypes, we generated a genome-scale map of TR-metabolite associations. To this end, we implemented a robust and scalable computational framework that integrates metabolomics profiles with previously published transcriptomics<sup>10</sup> and proteomics<sup>11</sup> datasets to resolve the flow of signaling information across multiple regulatory layers in the cell. This computational framework enables (i) systematically exploring the regulation

of metabolic pathways, (ii) reverse-engineering TR activity from in vivo metabolome profiles and (iii) predicting post-translational regulatory interactions between metabolites and TRs. Beyond contributing to the understanding of genome-wide associations between changes in TR activities and rewiring of metabolism in cancer, we demonstrate how genome-scale TR-metabolite associations can introduce a new paradigm in the analysis of patient-derived metabolic profiles.

Milano. 07.05.2021

IL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE

Prof. Vanoni Marco Ercole

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Marco Vanoni". The signature is written in a cursive, flowing style.