

02_CONCORSO PUBBLICO, PER TITOLI ED ESAMI, PER LA COPERTURA A TEMPO DETERMINATO, DELLA DURATA DI CINQUE ANNI PER N. 3 POSTI DI RICERCATORE SANITARIO, CAT. D, LIVELLO D SUPER DA ASSEGNARE ALLA UOC NEUROLOGIA 5 - NEUROPATOLOGIA

PROVA

1

VERSIONE

A

- 1) La sensibilità del test RT-QuIC (seconda generazione) eseguito su liquido cerebrospinale di pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica forma MM2 cade nel range:**
- 44-78%
 - 70-80%
 - 92-95%
 - 94-99%
- 2) Le prionopatie variabilmente sensibili alle proteasi (VPSPr):**
- Sono caratterizzate dalla presenza di prione più resistente alla digestione con proteasi rispetto ai prioni responsabili delle forme sporadiche classiche di malattia di Creutzfeldt-Jakob
 - Sono caratterizzate dalla presenza di un prione il cui profilo biochimico dopo digestione con proteinasi K mostra bande che migrano tra 6 e 29kDa all'analisi Western blot
 - Hanno prevalenza simile a quella delle forme sporadiche di malattia di Creutzfeldt-Jakob
 - Colpiscono prevalentemente la popolazione asiatica
- 3) La protein misfolding cyclic amplification (PMCA):**
- è utilizzata nella routine clinica come supporto alla diagnosi delle malattie da prioni
 - è recentemente entrata a far parte dei criteri diagnostici delle malattie da prioni
 - ha permesso di identificare con elevata sensibilità e specificità tracce di prione in urina, sangue e liquido cerebrospinale di pazienti con la forma variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob
 - è un test totalmente automatizzato che non richiede l'intervento di operatori qualificati quindi facilmente integrabile nei laboratori analisi
- 4) L'insonnia fatale familiare:**
- è una forma genetica di malattia da prioni causata dalla presenza di una mutazione al codone 168 del gene della proteina prionica
 - è una forma genetica di malattia da prioni che si trasmette in forma autosomica recessiva
 - è una forma genetica di malattia da prioni causata dalla presenza di una mutazione al codone 102 del gene della proteina prionica che codifica acido aspartico al posto di asparagina
 - è una forma genetica di malattia da prioni che è sempre associata a un genotipo metionina al codone 129 del gene della proteina prionica
- 5) La tecnica RT-QuIC applicata allo studio della mucosa olfattiva di pazienti con disturbi idiopatici del sonno REM (iRBD) è risultata positiva per alfa-sinucleina:**
- nel 45-50% dei pazienti con iRBD
 - nel 87-91% dei pazienti con iRBD
 - nel 85-90% dei pazienti con iRBD
 - nel 20-23% dei pazienti con iRBD
- 6) Il sottotipo molecolare MM1 della forma sporadica della malattia di Creutzfeldt-Jakob è caratterizzato da:**
- accumulo di prione con deposizione di tipo sinaptico-diffusa che coinvolge prevalentemente gli strati profondi della corteccia cerebrale con formazione di placche non reattive alla tioflavina T
 - accumulo di prione con deposizione di tipo peri-vacuolare che risulta sensibile alla digestione con proteinasi K e quindi di difficile rilevazione tramite analisi biochimiche e immunoistochimiche
 - accumulo di prione con deposizione di tipo sinaptico-diffusa che coinvolge prevalentemente la corteccia cerebrale, mentre gangli della base, talamo e cervelletto sono meno interessati.
 - accumulo di prione con deposizione di tipo peri-neuronale che coinvolge prevalentemente il talamo e la corteccia cerebellare con formazione di placche amiloidi reattive alla tioflavina T
- 7) I prioni:**
- sono agenti patogeni non convenzionali
 - hanno le stesse dimensioni di un virus
 - contengono DNA che conferisce loro importanti capacità di adattamento
 - sono microrganismi coperti da un rivestimento proteico che conferisce loro resistenza alle classiche procedure impiegate per l'inattivazione di virus e batteri

- 8) La mutazione più comune nel gene della proteina prionica che causa la sindrome di Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS) è:**
- P102L
 - L102P
 - D102N
 - D178N
- 9) Le encefalopatie spongiformi trasmissibili sono malattie neurodegenerative:**
- per le quali esiste una terapia farmacologica efficace
 - dovute esclusivamente alla presenza di mutazioni nel gene della proteina prionica
 - che colpiscono solo l'uomo e i bovini
 - causate da forme alterate della proteina prionica, chiamate prioni
- 10) L'incidenza delle malattie da prioni umane è di:**
- 1-2 casi per milione di persone all'anno
 - 20 casi per 100.000 persone all'anno
 - 10 casi per milione di persone all'anno
 - 20 casi per 10.000 persone all'anno
- 11) Quale delle seguenti non è stata identificata come una malattia da prioni animali:**
- Deperimento cronico del cervo
 - Encefalopatia spongiforme del visone
 - Encefalopatia spongiforme bovina
 - Encefalopatia spongiforme del furetto
- 12) La forma variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob umana:**
- È comparsa in alcuni soggetti con polimorfismo MM al codone 129 del gene della proteina prionica che hanno ricevuto trasfusioni di sangue da pazienti vCJD che erano totalmente asintomatici al momento della donazione
 - compare solo nei soggetti omozigoti per valina al codone 129 del gene della proteina prionica in seguito ad esposizione a carni di bovini affetti da encefalopatia spongiforme (BSE)
 - è caratterizzata dall'accumulo di prione che presenta un profilo biochimico dopo digestione con proteinasi K simile a quello della forma sporadica MM1
 - è caratterizzata dall'accumulo di prione esclusivamente a livello talamico
- 13) La letteratura scientifica descrive l'utilità dell'RT-QuIC nel supportare la diagnosi clinica delle malattie da prioni umane. Su quali tessuti periferici è stata fino ad oggi ottimizzata l'analisi?**
- sangue e urina
 - sangue e saliva
 - mucosa olfattiva e liquido cerebrospinale
 - liquido cerebrospinale e sangue
- 14) La tecnica RT-QuIC per la rilevazione di alfa-sinucleina patologica in tessuti periferici è stata fino ad oggi efficacemente applicata a pazienti con:**
- Malattia di Parkinson e demenza con corpi di Lewy
 - Atrofia multisistemica e malattia di Parkinson
 - Demenza con corpi di Lewy e atrofia multisistemica
 - Atrofia multisistemica, demenza con corpi di Lewy e malattia di Parkinson
- 15) Il peso molecolare dell'alfa-sinucleina, codificata dal gene SNCA, è il seguente:**
- 14kDa
 - 28kDa
 - 10kDa
 - 32kDa
- 16) Rispetto alla proteina prionica cellulare, il prione generalmente possiede:**
- Minor resistenza alla digestione enzimatica (es. proteinasi K)
 - Simili caratteristiche di resistenza alla digestione enzimatica (es. proteinasi K)
 - Maggior contenuto in strutture secondarie alfa-elica
 - Maggior resistenza alla digestione enzimatica (es. proteinasi K)
- 17) La proteina tau umana:**
- È codificata dal gene MAPT che comprende 15 esoni
 - È codificata dal gene MAPT che comprende 20 esoni
 - È codificata dal gene MAPT che comprende 25 esoni
 - È codificata dal gene MAPT che comprende 30 esoni

- 18) La tau è una proteina associata ai microtubuli che ne promuove assemblaggio e stabilizzazione. Nel cervello umano possiamo trovare**
- Sei isoforme principali di tau, i cui pesi molecolari sono compresi tra 80 e 110kDa
 - Sei isoforme principali di tau, generate dallo splicing alternativo degli esoni 2, 3 e 10
 - Sei isoforme principali di tau, generate dallo splicing alternativo degli esoni 2, 6 e 10
 - Cinque isoforme principali di tau, generate dallo splicing alternativo degli esoni 2,3 e 10
- 19) La presenza dell'esone 4a nella regione ammino-terminale della proteina tau risulta:**
- Nell'espressione di una proteina tau ad alto peso molecolare (~100kDa), definita *big tau*, a livello dei neuroni del sistema nervoso periferico
 - Nell'espressione di una proteina tau a basso peso molecolare (~12kDa), definita *small tau*, a livello dei neuroni del sistema nervoso periferico
 - Nell'espressione di una proteina tau ad alto peso molecolare (~200kDa), definita *big tau*, a livello dei neuroni del sistema nervoso centrale
 - Nell'espressione di una proteina tau che predispone il soggetto allo sviluppo di tauopatie primarie
- 20) Soggetti portatori di mutazioni eterozigoti nel gene della glucocerebrosidasi (GBA) presentano un rischio maggiore di sviluppare la malattia di Parkinson. Questo gene codifica per l'enzima glucocerebrosidasi che:**
- Ha la funzione di trasformare il glucocerebroside in zuccheri e grassi riutilizzabili
 - È presente nei mitocondri delle cellule neuronali, associato alla membrana mitocondriale interna
 - È presente nei mitocondri delle cellule gliali, associato alla membrana mitocondriale interna
 - È presente nello spazio intermembrana dei mitocondri neuronali
- 21) Il topo transgenico che esprime il gene che codifica per la proteina tau associata ai microtubuli con mutazione P301L sviluppa le seguenti alterazioni a livello cerebrale:**
- Accumuli di tau iperfosforilata nel citoplasma dei neuroni, più numerosi a livello del midollo spinale e tronco cerebrale
 - Accumuli di tau iperfosforilata nel citoplasma dei neuroni, più numerosi a livello del cervelletto
 - Accumuli di tau iperfosforilata nel citoplasma dei neuroni, più numerosi a livello della corteccia cerebrale
 - Nessuna delle precedenti
- 22) Quale delle seguenti affermazioni è corretta in relazione alla deposizione vasale cerebrale di amiloide costituita da Abeta proteina:**
- La Abeta40 è la forma più abbondante che si deposita sia nella parete delle arteriole che in quella dei vasi capillari
 - La Abeta40 è la forma più abbondante nella parete delle arteriole e la Abeta42 è la forma più abbondante nella parete dei capillari
 - La Abeta42 è la forma più abbondante nella parete dei vasi parenchimali e la Abeta40 in quella dei vasi meningei
 - Nessuna delle precedenti
- 23) Il numero dei residui amino acidici che sono diversi tra la Abeta proteina umana e murina è:**
- Zero (le due sequenze sono identiche)
 - Tre
 - Sei
 - Nessuna delle precedenti
- 24) Quale delle seguenti affermazioni è corretta riguardo la proteina tau associata ai microtubuli?**
- In condizioni normali è presente in dendriti e assoni, ma non nel pericario dei neuroni
 - Non è possibile distinguere biochimicamente (Western blot) la tau patologica della degenerazione cortico basale da quella della malattia di Alzheimer
 - La sua fosforilazione aumenta l'affinità per i microtubuli
 - Nessuna delle precedenti
- 25) Il gene C9ORF72 può avere una mutazione molto frequente in pazienti affetti da demenza frontotemporale. Di quale tipo di mutazione si tratta?**
- Missenso
 - Frameshift
 - Zona intronica altamente ripetuta
 - Stop codon

- 26) Qual è un possibile meccanismo patogenetico legato alla mutazione del gene *C9ORF72* nota per essere causativa di demenza frontotemporale?**
- Aploinsufficienza dovuta a una proteina tronca
 - Perdita di attività enzimatica
 - Sequestro di proteine RNA-binding
 - Alterazioni della funzione mitocondriale
- 27) Qual è il test diagnostico d'elezione per la mutazione del gene *C9ORF72*?**
- Sequenziamento diretto tramite Sanger
 - Next generation sequencing tramite ampliconi
 - Repeat PCR e analisi di tandem repeats
 - Digestione con enzimi di restrizione
- 28) Le mutazioni di quali di questi geni sono maggiormente coinvolte nel determinare le demenze frontotemporali?**
- APP, PRNP, LRRK2*
 - MAPT, GRN, C9ORF72*
 - ATM, PRNK*
 - PSEN1, PSEN2, APOE*
- 29) Quali sono le funzioni fisiologiche della proteina codificata dal gene *GRN*, la progranulina?**
- È un enzima mitocondriale che serve a produrre ATP
 - È un fattore di crescita e un neurotrasmettitore
 - È un fattore di crescita e una proteina con attività lisosomiale
 - È coinvolta nel catabolismo degli acidi nucleici
- 30) Quale di queste affermazioni riguardanti le demenze frontotemporali è corretta?**
- È un gruppo di patologie geneticamente determinate a trasmissione recessiva
 - È un gruppo di patologie sporadiche del sistema nervoso periferico
 - Si tratta di patologie del sistema nervoso centrale sia sporadiche che familiari, a trasmissione autosomica dominante
 - Sono patologie monogeniche a penetranza completa
- 31) Il gene *MAPT* codifica per:**
- La tubulina, che serve a costruire i microtubuli del citoscheletro cellulare
 - La presenilina 1, coinvolta nel processing della proteina precursore dell'amiloide
 - La tau, che promuove la polimerizzazione dei microtubuli
 - La tau, che è un neurotrasmettitore
- 32) Le mutazioni del gene *MAPT* hanno diversi meccanismi patogenetici. Quali di questi sono corretti?**
- Alterazioni dell'attività enzimatica della tau con conseguente patologia da accumulo di substrato
 - Alterazioni del legame con i microtubuli, disgregazione del citoscheletro e formazione di aggregati insolubili
 - Alterazione della permeabilità cellulare con ingresso di molecole tossiche
 - Perdita di attività lisosomiale e autofagica
- 33) La proteina tau è coinvolta in diversi processi cellulari. Quali di questi sono corretti?**
- Duplicazione, ricombinazione e riparo del DNA
 - Polimerizzazione dei microtubuli, controllo della loro dinamica, protezione dell'integrità cromatinica
 - Modificazioni post-trascrizionali e post-traduzionali di varie proteine
 - Processing, folding e degradazione proteica
- 34) Gli studi genome-wide sulla malattia di Alzheimer hanno consentito di identificare:**
- Altri 5 geni causali della malattia, oltre ai 3 già noti (*APP, PSEN1* e *PSEN2*)
 - altri 8 geni che costituiscono fattori di rischio per l'insorgenza della malattia
 - Alcune decine di loci che contengono geni che sono possibili fattori di rischio
 - Esclusivamente polimorfismi benigni
- 35) Le mutazioni del gene *GRN* causano:**
- Demenza frontotemporale, degenerazione corticobasale, ceroidolipofuscinosi neuronale
 - Demenza frontotemporale e malattia di Parkinson
 - Malattie da prioni, demenza frontotemporale e demenza a corpi di Lewy
 - Esclusivamente demenza frontotemporale

02_CONCORSO PUBBLICO, PER TITOLI ED ESAMI, PER LA COPERTURA A TEMPO DETERMINATO, DELLA DURATA DI CINQUE ANNI PER N. 3 POSTI DI RICERCATORE SANITARIO, CAT. D, LIVELLO D SUPER DA ASSEGNARE ALLA UOC NEUROLOGIA 5 - NEUROLOGIA

PROVA

2

VERSIONE

A

- 1) **Le proteine intrinsecamente disordinate (IDPs) sono coinvolte in diverse patologie, tra cui le malattie neurodegenerative. Le IDPs non hanno una struttura terziaria fissa o ordinata e questo si traduce in:**
- Mancanza di funzione biologica con dimostrazione che la stabilità è una condizione richiesta
 - Presenza di funzione biologica con dimostrazione che la stabilità non è una condizione richiesta
 - Presenza di funzione biologica alterata
 - Interazioni molecolari instabili e non funzionali
- 2) **Il dominio di legame ai microtubuli della proteina tau contiene tre (3R) o quattro (4R) sequenze ripetute di 31 o 32 residui dovute allo splicing alternativo dell'esone 10. Nella demenza frontotemporale e parkinsonismo associata al cromosoma 17 (FTDP-17) causata da mutazione P301L nel gene tau si osserva accumulo intracerebrale di tau:**
- 3R
 - 4R
 - 3R e 4R (in rapporto 1:1)
 - 3R e 4R (in rapporto 2:1)
- 3) **Nel liquor di pazienti con malattia da prioni è possibile osservare la presenza della proteina 14.3.3. Quante e quali isoforme della proteina possono essere riscontrate nel liquor di questi pazienti?**
- Sette: β , γ , ϵ , η , ζ , σ , e τ/θ
 - Quattro: β , γ , ϵ , σ
 - Due: β e γ
 - Tre: β , ζ , e σ
- 4) **Gli esosomi contengono preziose informazioni biologiche che potrebbero essere sfruttate per migliorare la diagnosi delle patologie neurodegenerative in quanto trasportatori di biomarcatori di malattia. A tal proposito, qual è la dimensione media del diametro degli esosomi?**
- 200-250 nm
 - 200-220 nm
 - 250-280 nm
 - 30-150 nm
- 5) **L'epitelio di rivestimento della mucosa olfattiva:**
- È formato da cellule olfattive, cellule basali e cellule di sostegno
 - È formato da tessuto connettivo ricco di linfociti
 - Contiene gli alveoli delle ghiandole olfattive
 - Contiene una glicoproteina capace di legare gli osmofori
- 6) **Il liquido cefalorachidiano, fluido importante per la diagnosi di molte malattie neurologiche e neurodegenerative:**
- Viene riassorbito a livello dei plessi corioidei che sono a loro volta formati da cellule ependimali specializzate
 - Viene prodotto dalle granulazioni del Pacchioni che formano i bottoni aracnoidei
 - È un ultrafiltrato del plasma ed è composto principalmente da proteine, cloruri e glucidi
 - Viene prodotto a livello dell'acquedotto di Silvio
- 7) **La degenerazione (principalmente perdita neuronale e gliosi) dei nuclei talamici anteroventrali e mediodorsali si riscontra tipicamente nell'encefalo di pazienti con:**
- Demenza frontotemporale
 - Malattia di Parkinson
 - Insonnia Fatale Familiare
 - Sclerosi Laterale Amiotrofica

- 8) La temperatura di reazione della Real-Time Quaking-Induced Conversion, tecnica utilizzata per l'analisi ultrasensibile di tessuti periferici di pazienti con specifiche patologie neurodegenerative:**
- Deve essere superiore agli 80°C per massimizzare la sensibilità e la specificità della reazione
 - Deve essere ottimizzata per ciascun tipo di campione e per ciascuna patologia
 - E' ininfluente sulla sensibilità e la specificità della reazione
 - Va incrementata di 10°C ogni 8 ore per massimizzare la sensibilità e la specificità della reazione
- 9) La tecnica Protein Misfolding Cyclic Amplification (PMCA) prevede l'alternarsi di cicli di:**
- Sonicazione e agitazione a temperatura controllata
 - Sonicazione e incubazione a temperatura controllata
 - Agitazione e incubazione a temperatura controllata
 - Agitazione, sonicazione e incubazione a temperatura controllata
- 10) Le cellule olfattive sono:**
- neuroni multipolari
 - neuroni monopolari
 - neuroni pseudonipolari
 - neuroni bipolari
- 11) Tra le forme fisiologiche di sinucleina prodotte dall'organismo abbiamo:**
- Alfa-, beta- e gamma-
 - Solo alfa-
 - Alfa- e gamma-
 - Beta- e gamma-
- 12) La mutazione Y145-STOP del gene PRNP causa:**
- Variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob
 - Prionopatia variabilmente sensibile alla proteasi
 - Angiopatia amiloide cerebrale PrP
 - Insomnia Fatale Familiare
- 13) La mutazione A673V nel gene della proteina precursore dell'amiloide (APP) causa una forma genetica di malattia di Alzheimer:**
- Se ereditata in omozigosi
 - Se ereditata in eterozigosi
 - Nei soggetti che la ereditano sia in omozigosi che in eterozigosi
 - In cui non si formano le tipiche placche extracellulari formati da proteina beta-amiloide
- 14) Depositi insolubili di TAR DNA binding protein 43 (TDP-43) ubiquitinata sono riscontrabili nel cervello di pazienti con:**
- Sclerosi multipla e sclerosi laterale amiotrofica
 - Degenerazione Lobare Frontotemporale e paralisi sopranucleare progressiva
 - Sclerosi laterale amiotrofica e degenerazione lobare frontotemporale
 - Sclerosi multipla e degenerazione lobare frontotemporale
- 15) Mutazioni che coinvolgono i geni UBQLN2, UBQLN4, PFN1, SOD1, C9ORF72, ATXN2, OPTN, FUS, VCP, NEK1, tramite diversi meccanismi, sono causa di:**
- Forme genetiche rare di malattia di Alzheimer
 - Sclerosi laterale amiotrofica
 - Forme genetiche di demenza pugilistica
 - Forme genetiche di malattia a granuli argirofili
- 16) Nell'encefalo di pazienti con malattia a granuli argirofili è possibile riscontrare prevalentemente aggregati insolubili di proteina:**
- Tau 4R
 - Proteina prionica
 - Amilina
 - Tau 3R
- 17) Quale di queste non è considerata una tauopatia primaria:**
- Malattia di Alzheimer
 - Encefalopatia traumatica cronica
 - Parkinsonismo con demenza della Guadalupa
 - Degenerazione corticobasale



18) Le inclusioni citoplasmatiche gliali (GCIs) di alfa-sinucleina sono caratteristiche della:

- a. Demenza con corpi di Lewy
- b. Insufficienza autonoma pura
- c. Atrofia multisistemica
- d. Malattia di Parkinson

19) La mutazione V210I responsabile di una forma genetica di malattia di Creutzfeldt-Jakob:

- a. Ricade nel dominio $\alpha 3$ della proteina prionica
- b. Ricade nel dominio $\alpha 2$ della proteina prionica
- c. Ricade nella regione di ripetizione dell'octapeptide con sequenza PHGGGWGQ (PQGGGGWGQ nel caso della prima ripetizione)
- d. Ricade nel dominio $\alpha 1$ della proteina prionica

20) Le placche floride sono tipiche di quale malattia da prioni?

- a. Forma sporadica della malattia di Creutzfeldt-Jakob
- b. Sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker
- c. Forma variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob
- d. Angiopatia amiloide cerebrale PrP

21) Il frammento NAC (Non-Amyloid-Component) dell'alfa-sinucleina:

- a. è responsabile del processo di aggregazione della proteina
- b. Si localizza tra gli aminoacidi 1-30 della proteina (N-terminale)
- c. Si localizza tra gli aminoacidi 120-135 della proteina (C-terminale)
- d. Si localizza tra gli aminoacidi 35-60 della proteina

22) Nel liquido cerebrospinale di pazienti con malattia di Alzheimer è frequente osservare un aumento di:

- a. Tau fosforilata in posizione 180
- b. Peptide beta amiloide 1-42
- c. Proteina 14.3.3
- d. Tau fosforilata in posizione 181

23) La fosforilazione in posizione 181 della proteina tau che si osserva nella malattia di Alzheimer quale aminoacido coinvolge?

- a. Asp (D)
- b. Thr (T)
- c. Trp (W)
- d. Tyr (Y)

24) Il sistema glinfatico:

- a. Esplica la sua massima attività durante la veglia
- b. È attivo durante la veglia e il sonno, senza differenze sostanziali
- c. È regolato dall'acquaporina 4 presente sui neuroni
- d. È regolato dall'acquaporina 4 presente sulle cellule gliali

25) Quale delle seguenti affermazioni riguardo il topo transgenico PDAPP che esprime la forma mutata del gene APP umano è corretta?

- a. Il gene APP mutato è sotto il controllo del promotore Thy1
- b. Il gene APP è mutato in posizione 670 e 671 (K670N e M671L)
- c. Il gene APP mutato presenta una espansione della sequenza A β
- d. Nessuna delle precedenti

26) Quale di queste affermazioni riguardanti le demenze frontotemporali (FTD) è corretta?

- a. nelle forme di FTD associate a mutazioni del gene FUS si sviluppa un quadro neuropatologico analogo alla Primary Age-Related Tauopathy (PART)
- b. e' un gruppo di patologie eterogenee del sistema nervoso periferico con andamento progressivamente ingravescente
- c. nelle forme di FTD associate a mutazioni del gene FUS si sviluppa un quadro neuropatologico analogo alla malattia con granuli argirofili
- d. Nessuna delle precedenti

27) Il kuru:

- a. è una malattia da prioni, descritta in animali domestici e indigeni di una area circoscritta della Nuova Guinea
- b. è una malattia da prioni, associata a una mutazione intronica del gene che codifica per la proteina prione
- c. è una malattia da prioni, descritta in diverse popolazioni nella Nuova Guinea, Sumatra e Sulawesi
- d. Nessuna delle precedenti

28) La progranulina plasmatica si può dosare con saggi specifici, quali gli ELISA. Il dosaggio dà informazioni su:

- a. Attività enzimatica della proteina
- b. Alta probabilità di presenza/assenza di una mutazione nel gene *GRN*, in base al valore di cut-off
- c. Fenotipo clinico del paziente
- d. Presenza di depositi di proteina

29) Le malattie da prioni sono:

- a. Solo genetiche
- b. Sporadiche, genetiche, trasmissibili
- c. Autosomiche recessive
- d. Causate esclusivamente da mutazioni missenso

30) Mutazioni nel gene *APP* sono legate alla malattia di Alzheimer. Quali delle seguenti caratteristiche sono corrette?

- a. Le mutazioni sono esclusivamente a trasmissione autosomica dominante
- b. Le mutazioni sono per la maggior parte autosomiche dominanti ma alcune sono a trasmissione recessiva
- c. Sono tutte duplicazioni geniche
- d. Sono presenti nel 60% dei casi familiari di Alzheimer

31) Il polygenic risk score:

- a. È il rischio di sviluppare una malattia essendo portatori di una mutazione causale
- b. È il rischio di ammalarsi se si è portatori di un unico fattore di rischio genetico
- c. È un indice della probabilità di sviluppare una malattia tenuto conto di un numero ampio di polimorfismi genetici ognuno dei quali dà un contributo molto piccolo alla patologia
- d. È la somma di più mutazioni causali

32) Quali delle seguenti caratteristiche della proteina tau sono corrette:

- a. La tau è esclusivamente una proteina che lega i microtubuli per formare il citoscheletro
- b. La tau ha funzione citoscheletrica e lisosomiale
- c. La tau è una proteina multifunzionale, essendo citoscheletrica e nucleare
- d. La tau è un neurotrasmettitore

33) Il gene che codifica la tau viene trascritto, nel sistema nervoso centrale:

- a. In diverse isoforme, tradotte in 6 diverse proteine
- b. In un'unica isoforma di 441 aminoacidi
- c. In 2 isoforme principali
- d. In un'unica isoforma che viene processata a dare frammenti più piccoli

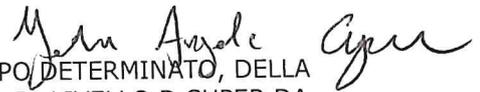
34) La proteina tau viene fosforilata. Quale delle seguenti affermazioni è corretta?

- a. La tau ha un unico sito di fosforilazione fisiologico
- b. La tau ha un solo sito di fosforilazione patologico
- c. La tau ha molti siti di fosforilazione sia fisiologici che patologici
- d. La tau viene fosforilata da una sola chinasi cellulare

35) Le mutazioni del gene *GRN* codificante per progranulina causano:

- a. Iperstabilizzazione della progranulina
- b. Esclusivamente diminuzione della progranulina
- c. Possono causare diminuzione o totale assenza
- d. Non hanno effetto quantitativo





02_CONCORSO PUBBLICO, PER TITOLI ED ESAMI, PER LA COPERTURA A TEMPO DETERMINATO, DELLA DURATA DI CINQUE ANNI PER N. 3 POSTI DI RICERCATORE SANITARIO, CAT. D, LIVELLO D SUPER DA ASSEGNARE ALLA UOC NEUROLOGIA 5 - NEUROLOGIA

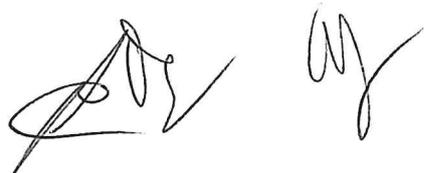
PROVA
3

VERSIONE
A

- 1) **Le mutazioni che coinvolgono i geni PFN1, SOD1, UBQLN4, C9ORF72, NEK1, OPTN, ATXN2, UBQLN2, FUS, VCP, tramite diversi meccanismi, sono causa di:**
 - a. Forme genetiche di demenza pugilistica
 - b. Forme genetiche di malattia a granuli argirofili
 - c. Forme genetiche rare di malattia di Alzheimer
 - d. Sclerosi laterale amiotrofica
- 2) **Quale di queste affermazioni sull'epitelio di rivestimento della mucosa olfattiva è corretta?**
 - a. Contiene gli alveoli delle ghiandole olfattive
 - b. È formato da tessuto connettivo ricco di linfociti
 - c. È formato da cellule olfattive, cellule di sostegno e cellule basali
 - d. Contiene una glicoproteina capace di legare gli osmofori
- 3) **In che range ricade la sensibilità del test RT-QuIC (seconda generazione) eseguito su liquido cerebrospinale di pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica forma MM2?**
 - a. 92-95%
 - b. 94-99%
 - c. 70-80%
 - d. 44-78%
- 4) **Quale di queste affermazioni sul sistema glinfatico è corretta?**
 - a. È regolato dall'acquaporina 4 presente sui neuroni
 - b. Esplica la sua massima attività durante la veglia
 - c. È regolato dall'acquaporina 4 presente sulle cellule gliali
 - d. È attivo durante la veglia e il sonno, senza differenze sostanziali
- 5) **Il test diagnostico d'elezione per la mutazione del gene C9ORF72 è:**
 - a. Repeat PCR e analisi di tandem repeats
 - b. Digestione con enzimi di restrizione
 - c. Next generation sequencing tramite ampliconi
 - d. Sequenziamento diretto tramite Sanger
- 6) **Tra le caratteristiche neuropatologiche della demenza frontotemporale ritroviamo:**
 - a. Depositi di progranulina insolubile e alterata
 - b. Depositi di tau iperfosforilata oppure di TDP43 mislocalizzata
 - c. Presenza di amiloide intracellulare
 - d. Esclusivamente depositi di tau iperfosforilata nel nucleo
- 7) **Nel gene PRNP, la presenza della mutazione Y145-STOP causa:**
 - a. Angiopatia amiloide cerebrale PrP
 - b. Variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob
 - c. Prionopatia variabilmente sensibile alla proteasi
 - d. Insonnia Fatale Familiare
- 8) **L'analisi RT-QuIC a supporto della diagnosi clinica di malattia da prioni è stata ottimizzata per i seguenti tessuti:**
 - a. mucosa olfattiva e liquido cerebrospinale
 - b. sangue e urina
 - c. liquido cerebrospinale e sangue
 - d. sangue a saliva
- 9) **Non è stata identificata come una malattia da prioni animali:**
 - a. L'encefalopatia spongiforme del visone
 - b. L'encefalopatia spongiforme bovina
 - c. L'encefalopatia spongiforme del furetto
 - d. Il deperimento cronico del cervo



- 10) Qual è la mutazione molto frequente del gene C9ORF72 in pazienti affetti da demenza frontotemporale?**
- Frameshift
 - Missenso
 - Zona intronica altamente ripetuta
 - Stop codon
- 11) Nel liquor di pazienti con malattia di Alzheimer è frequente osservare un aumento di:**
- Tau fosforilata in posizione 180
 - Proteina 14.3.3
 - Tau fosforilata in posizione 181
 - Peptide beta amiloide 1-42
- 12) Nel liquido cefalorachidiano di pazienti con malattia da prioni è possibile osservare la presenza della proteina 14.3.3. Quante e quali isoforme della proteina possono essere riscontrate?**
- Quattro: β , γ , ϵ , σ
 - Tre: β , ζ , e σ
 - Sette: β , γ , ϵ , η , ζ , σ , and τ/θ
 - Due: β e γ
- 13) Quale di queste affermazioni sulla progranulina è corretta?**
- È unicamente intracellulare e attiva proteasi lisosomiali
 - Viene secreta, si lega a recettori di superficie cellulare e viene internalizzata
 - È dotata di attività enzimatica propria
 - È presente solo nei tumori, dove è molto aumentata
- 14) Nel cervello di pazienti con malattia a granuli argirofili è possibile riscontrare aggregati di proteina:**
- Tau 3R
 - Tau 4R
 - Proteina prionica
 - Amilina
- 15) Quale delle seguenti affermazioni sulla proteina tau umana è corretta?**
- È codificata dal gene MAPT che comprende 20 esoni
 - È codificata dal gene MAPT che comprende 15 esoni
 - È codificata dal gene MAPT che comprende 25 esoni
 - È codificata dal gene MAPT che comprende 30 esoni
- 16) Il prione, rispetto alla proteina prionica cellulare, generalmente possiede:**
- Simili caratteristiche di resistenza alla digestione enzimatica (es. proteinasi K)
 - Maggior contenuto in strutture secondarie alfa-elica
 - Maggior resistenza alla digestione enzimatica (es. proteinasi K)
 - Minor resistenza alla digestione enzimatica (es. proteinasi K)
- 17) La Protein Misfolding Cyclic Amplification (PMCA) prevede l'alternarsi di cicli di:**
- Sonicazione e incubazione a temperatura controllata
 - Agitazione e incubazione a temperatura controllata
 - Agitazione, sonicazione e incubazione a temperatura controllata
 - Sonicazione e agitazione a temperatura controllata
- 18) L'alfa-sinucleina viene codificata dal gene SNCA e ha il seguente peso molecolare:**
- 28kDa
 - 10kDa
 - 32kDa
 - 14kDa
- 19) Quale delle seguenti affermazioni relative alle cellule olfattive è corretta?**
- Sono neuroni monopolari
 - Sono neuroni pseudonipolari
 - Sono neuroni bipolari
 - Sono neuroni multipolari



20) Quale delle seguenti affermazioni sull'insonnia fatale familiare è corretta?

- a. è una forma genetica di malattia da prioni che si trasmette in forma autosomica recessiva
- b. è una forma genetica di malattia da prioni causata dalla presenza di una mutazione al codone 102 del gene della proteina prionica che codifica acido aspartico al posto di asparagina
- c. è una forma genetica di malattia da prioni che è sempre associata a un genotipo metionina al codone 129 del gene della proteina prionica
- d. è una forma genetica di malattia da prioni causata dalla presenza di una mutazione al codone 178 del gene della proteina prionica che codifica acido aspartico al posto di asparagina

21) Le forme fisiologiche di sinucleina prodotte dall'organismo comprendono:

- a. Alfa- e gamma-
- b. Alfa- beta- e gamma-
- c. Solo alfa-
- d. Beta- e gamma-

22) Quale delle seguenti mutazioni presenti nel gene della proteina prionica è causa della sindrome di Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS)?

- a. L102P
- b. D102N
- c. D178N
- d. P102L

23) Relativamente alla fosforilazione in posizione 181 della proteina tau che si osserva nella malattia di Alzheimer, quale aminoacido viene coinvolto?

- a. Thr (T)
- b. Trp (W)
- c. Tyr (Y)
- d. Asp (D)

24) Indicare quale di queste patologie non è considerata una tauopatia primaria:

- a. Encefalopatia traumatica cronica
- b. Malattia di Alzheimer
- c. Degenerazione corticobasale
- d. Parkinsonismo con demenza della Guadalupa

25) Nel sistema nervoso centrale, il gene che codifica la tau viene trascritto:

- a. In diverse isoforme, tradotte in 6 diverse proteine
- b. In un'unica isoforma di 441 aminoacidi
- c. In 2 isoforme principali
- d. In un'unica isoforma che viene processata a dare frammenti più piccoli

26) Nella malattia di Alzheimer le placche senili:

- a. sono presenti esclusivamente nella corteccia cerebrale e nelle strutture ippocampali
- b. contengono Aβ42, ma non Aβ40
- c. contengono acido ialuronico, responsabile della fluorescenza gialla dopo colorazione con tioflavina S
- d. Nessuna delle precedenti

27) Mutazioni del gene LRRK2 possono essere associate a un quadro neuropatologico caratterizzato da:

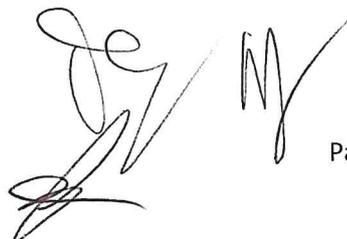
- a. presenza di corpi di Lewy
- b. tauopatia
- c. degenerazione nigro striatale senza accumulo di alfa-sinucleina né tau
- d. Tutte le precedenti

28) I filamenti elicoidali appaiati delle degenerazioni neurofibrillari della malattia di Alzheimer sono stati identificati mediante osservazione:

- a. al microscopio elettronico
- b. di sezioni semifini colorate con metodiche di impregnazione argentea
- c. di sezioni semifini colorate per immunofluorescenza con anticorpi anti tau
- d. al microscopio a forza atomica

29) Quali di questi prioni non è stato scoperto nel *Saccharomyces cerevisiae*?

- a. SWI+
- b. OCT+
- c. MCA+
- d. NEW+



30) Nell'ambito dei prioni, un'efficace decontaminazione si ottiene tramite:

- a. Trattamento in autoclave a 121°C
- b. Trattamento in autoclave a 134°C
- c. Utilizzo di comuni disinfettanti
- d. Trattamento a 70°C

31) È possibile rilevare concentrazioni molto basse di proteina A β ₁₋₄₂, A β ₁₋₄₀, tau totale, tau fosforilata e catene leggere dei neurofilamenti nel sangue di pazienti con malattia di Alzheimer?

- a. Sì mediante Western blot
- b. Le tecniche oggi a disposizione non sono in grado di rilevare questi specifici marcatori nel sangue
- c. Sì, mediante ELISA o Single-Molecule Array
- d. Sì, solo se si analizza la parte corpuscolata del sangue

32) La tecnica di western blot permette di:

- a. Analizzare il DNA di una cellula
- b. Valutare solo il peso molecolare delle proteine
- c. Valutare il peso molecolare e la quantità delle proteine (tecnica semi-quantitativa)
- d. È il metodo quantitativo più sensibile per valutare le proteine

33) Quali sono le caratteristiche delle vescicole extracellulari, in particolare degli esosomi:

- a. Sono prodotte solo da alcuni tipi cellulari
- b. Sono vescicole vuote destinate alla degradazione
- c. Contengono proteine e acidi nucleici e riflettono il contenuto cellulare
- d. Non permettono la comunicazione intercellulare

34) Le prionopatie variabilmente sensibili alle proteasi (VPSPr):

- a. Sono caratterizzate dalla presenza di prione più resistente alla digestione con proteasi rispetto ai prioni responsabili delle forme sporadiche classiche di malattia di Creutzfeldt-Jakob
- b. Sono caratterizzate dalla presenza di un prione il cui profilo biochimico dopo digestione con proteinasi K mostra bande che migrano tra 6 e 29kDa all'analisi Western blot
- c. Hanno prevalenza simile a quella delle forme sporadiche di malattia di Creutzfeldt-Jakob
- d. Colpiscono prevalentemente la popolazione asiatica

35) Qual è l'incidenza delle malattie da prioni umane?

- a. 1-2 casi per milione di persone all'anno
- b. 20 casi per 100.000 persone all'anno
- c. 10 casi per milione di persone all'anno
- d. 20 casi per 10.000 persone all'anno

