



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 (UNO) POSTO DI CATEGORIA D, POSIZIONE ECONOMICA D1, DELL'AREA TECNICA, TECNICO SCIENTIFICA ED ELABORAZIONE DATI, CON CONTRATTO DI LAVORO SUBORDINATO A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DA ASSEGNARE AL DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE DSS PER LE ESIGENZE DEL CENTRO DI SERVIZI DI SPETTROMETRIA DI MASSA CISM (Indetto con Decreto Dirigenziale n. 1762 prot. n. 159166 del 31 ottobre 2017)

TRACCE DELLA PROVA SCRITTA

Estratto del Verbale n. 2 del 16 gennaio 2018

TRACCIA N°1

- A) Gli isotopi e la spettrometria di massa;
- B) Il vuoto in spettrometria di massa: perchè è importante, come si ottiene e come si misura;
- C) La terminologia in spettrometria di massa: la definizione di massa e unità di misura;

D) venti quesiti a risposte a scelta multipla:

**1) Gli oli per pompe da vuoto: quali caratteristiche devono essere valutate?**

- a) Curva di viscosità;
- b) Pressione di vapore anche in presenza di temperature elevate;
- c) Ossidabilità;
- d) Tutte le precedenti.

**2) In generale, in uno spettrometro di massa a mobilità ionica in condizioni operative la risoluzione come viene influenzata dalla pressione del gas?**

- a) aumenta con l'aumentare della pressione;
- b) nessuna;
- c) diminuisce con l'aumentare della pressione;
- d) dipende dalla scelta del buffer gas.

**3) Quale di queste sorgenti è utilizzabile in spettrometria di massa imaging?**

- a) APPI;
- b) SELDI;
- c) LAESI;
- d) DART.



**4) GC/EI MS in full scan. L'identificazione con le librerie di spettri di massa porta a risultati:**

- a) incerti;
- b) probabilistici;
- c) validati;
- d) sicuri ma non validati.

**5) Uno spettrometro di massa a settore magnetico è un analizzatore di:**

- a) di energia interna degli ioni;
- b) di dimensione e forma degli ioni;
- c) di velocità degli ioni;
- d) quantità di moto degli ioni.

**6) Gli analizzatori che utilizzano la trasformata di Fourier (orbitrap e ICR) si basano sulla misura:**

- a) della massa esatta;
- b) della massa di ioni multicaricati isolati;
- c) delle frequenze degli ioni analizzati;
- d) sul tempo di permanenza degli ioni al loro interno per una corretta neutralizzazione.

**7) L'interfaccia ESI consente di ottenere ioni multicaricati grazie al fatto che:**

- a) genera livelli di acidità molto spinta nello spray e quindi un elevato numero di protoni disponibili;
- b) i processi di ossido-riduzione che possono avvenire sulla punta del capillare dello spray promuovono l'interazione molecola-protoni;
- c) lo ione multicaricato si forma già in soluzione e il processo di trasferimento in fase vapore non causa perdita delle cariche acquisite;
- d) lo ione monocaricato che si è generato interagisce a pressione atmosferica con i protoni ceduti dal vapore dei solventi utilizzati nella cromatografia.

**8) Quale tecnica è più efficiente per l'analisi delle micotossine?**

- a) GC/MS;
- b) Test ELISA;
- c) GC/FID;
- d) HPLC/MS.

**9) L'effetto matrice:**

- a) è dovuto al recupero che può essere basso;
- b) è l'effetto che la matrice ha sulla solubilità dell'analita;
- c) è l'effetto che hanno i componenti della matrice sulla frammentazione dell'analita in cella di collisione;
- d) è l'effetto che la matrice ha sulla ionizzazione in sorgente dell'analita.



**10) La Proton-Transfer-Reaction caratterizza sorgenti...**

- a) Electrospray ad alta temperatura;
- b) A ionizzazione chimica per composti volatili;
- c) A ionizzazione elettronica per macromolecole;
- d) Laser desorption senza matrice.

**11) L'esterificazione come processo di derivatizzazione rende le molecole identificate nell'analisi di spettrometria di massa**

- a) Più lipofile, quindi più volatili e meglio identificabili;
- b) Più idrofile, quindi meno volatili e meglio identificabili;
- c) Più anfotere e quindi meglio ionizzabili;
- d) Più anfifiliche e caratterizzate da un S/N inferiore.

**12) A cosa si riferisce l'acronimo IRMS nell'ambito della GC-MS?**

- a) spettrometria di massa a rapporto isotopico;
- b) spettrometria di massa a indice di rifrazione;
- c) Information Request Management System;
- d) Institute for Reproductive Medicine and Science.

**13) Lo standard interno ideale in LC-MS/MS**

- a) È un isobaro dell'analita ma con tempo di ritenzione diverso;
- b) È l'isotopologo dell'analita;
- c) È un composto strutturalmente analogo all'analita;
- d) Nessuna delle risposte precedenti è corretta.

**14) La sensibilità della tecnica imaging MS dipende soprattutto da...**

- a) Preparazione del campione (scelta e deposizione della matrice) ed è anche funzione dell'analizzatore considerato;
- b) Dallo spettrometro di massa utilizzato;
- c) Dall'elaborazione dei dati;
- d) Solo dalla temperatura di congelamento del campione.

**15) Un incremento della specificità molecolare si ottiene lavorando:**

- a) Sulla preparazione del campione;
- b) Con analizzatori dotati di elevata accuratezza e in grado di condurre esperimenti MS/MS e di mobilità ionica;
- c) Attraverso un'opportuna scelta della matrice;
- d) Scegliendo uno specifico analita.

**16) Una procedura di misura è precisa se:**

- a) è effettuata con uno strumento di migliore qualità;
- b) è effettuata facendo maggior attenzione ai dettagli;



- c) dà risultati simili una volta ripetuta nelle stesse condizioni;
- d) dà risultati vicini al valore vero.

**17) Per analizzare mediante spettrometria di massa una proteina presente in uno spot di un gel da elettroforesi è necessario:**

- a) idrolizzare enzimaticamente la proteina in gel e recuperare i peptidi così ottenuti;
- b) elettroeluire la proteina da gel e procedere con l'idrolisi chimica in soluzione per poi analizzare la miscela di peptidi ottenuti;
- c) idrolizzare la proteina enzimaticamente e quindi procedere alla separazione in gel in seconda dimensione;
- d) non è possibile.

**18) In statistica come si definisce la moda?**

- a) Il valore centrale della distribuzione;
- b) Il valore più frequente della distribuzione;
- c) La somma dei singoli dati diviso il numero delle osservazioni effettuate;
- d) Il valore mediano della distribuzione.

**19) Fra le caratteristiche della spettrometria di massa c'è la selettività analitica: che cosa è?**

- a) La capacità di differenziare anche molecole molto simili fra loro;
- b) La capacità di quantificare anche molecole presenti in tracce;
- c) La possibilità di usare la tecnica in più campi di analisi;
- d) La capacità di distinguere due enantiomeri in miscela.

**20) Nella variabilità analitica, il metodo può essere definito come**

- a) Il principale fattore delle possibili discordanze fra valore vero e sua stima;
- b) Il fattore che determina con certezza la stima del risultato;
- c) Il fattore che determina con certezza il valore vero del risultato;
- d) La principale fonte di errore preanalitico.

TRACCIA N°2 (prova estratta)

- A) Tecniche cromatografiche accoppiate alla spettrometria di massa;
- B) Imaging in spettrometria di massa: le alternative al MALDI-TOF;
- C) Acquisizione dati in continuo (o in profilo) e in centroide: definizione e caratteristiche;

D) Venti quesiti a risposte a scelta multipla:

**1) Tra i seguenti, quali sono gli atomi monoisotopici?**

- a) fluoro, sodio, potassio;
- b) fluoro, sodio, litio e xenon;



- c) fluoro, fosforo e argon;
- d) fluoro, sodio, fosforo e iodio.

**2) Con quale unità di misura si esprime la risoluzione in spettrometria di massa?**

- a) adimensionale;
- b) mmu;
- c) ppb;
- d) FWHM.

**3) Dove trova applicazione l'HDX (Hydrogen/Deuterium exchange):**

- a) Identificazione strutturale di nuove entità chimiche;
- b) Studi di sequenziamento di peptidi e proteine;
- c) Studi di interazione tra una nuova entità chimica e la relativa proteina target;
- d) Nella sintesi di standard deuterati.

**4) GC/SIM e preparazione del campione. La SPME è una tecnica quantitativa.**

- a) Sì, la risposta degli analiti dipende solo dalla concentrazione;
- b) Sì, ma solo se si usa uno standard interno appropriato;
- c) No, è una tecnica qualitativa a causa del diverso coefficiente di ripartizione degli analiti;
- d) No, i parametri che influenzano l'adsorbimento e il desorbimento sono diversi e non è possibile controllarli tutti.

**5) Uno spettrometro di massa tandem è detto ibrido quando:**

- a) la cella di collisione è ortogonale al cammino degli ioni precursori;
- b) la cella di collisione è ortogonale al cammino degli ioni prodotto;
- c) quando la MS/MS è eseguita nel tempo invece che nello spazio;
- d) quando sono accoppiati analizzatori di tipo diverso.

**6) L'accoppiamento on-line LC-MS utilizzando la ionizzazione MALDI è possibile soltanto:**

- a) operando a nano flussi;
- b) operando a nanoflussi con solventi a bassa tensione superficiale;
- c) non è possibile, è realizzabile solo off-line;
- d) è possibile ma solo con sorgenti MALDI a pressione atmosferica.

**7) In APCI il processo di ionizzazione dell'analita avviene:**

- a) per equilibrio acido-base nella soluzione dell'eluente;
- b) per interazione con gli ioni reagenti generati dai solventi;
- c) per interazione con gli elettroni emessi o catturati dall'ago di scarica;
- d) per effetto del riscaldamento all'uscita della colonna cromatografica.

**8) In un metodo di analisi, come si calcola il recupero:**

- a) risposta (campione estratto) / risposta (solvente + analita);



- b) risposta (campione estratto) / risposta (bianco estratto + analita);
- c) risposta (bianco estratto + analita) / risposta (solvente + analita);
- d) risposta (bianco estratto + analita) / risposta (campione estratto).

**9) Quali sono le fonti principali di interferenza durante le determinazioni in matrici biologiche:**

- a) Componenti endogeni della matrice (per es. fosfolipidi);
- b) Metaboliti e impurezze del composto di interesse;
- c) Componenti esogeni alla matrice (ingredienti di formulazione, rilascio di plastificanti al momento della raccolta del campione,...);
- d) Tutto quanto sopra.

**10) Quale di questi composti sarà più probabilmente analizzabile utilizzando una sorgente EI sia in modalità ioni positivi che in modalità ioni negativi?**

- a) Un idrocarburo alogenato
- b) Un fenolo;
- c) Un aminoacido;
- d) Un acido biprotico dicarbossilico.

**11) Quale delle seguenti affermazioni non è vera per ciò che riguarda la derivatizzazione?**

- a) I composti derivatizzati sono più volatili dei composti di partenza;
- b) I composti derivatizzati sono più termolabili dei composti di partenza;
- c) Derivatizzando si aumenta o mantiene l'attitudine della molecola a essere ionizzata;
- d) Il peso molecolare aumenta con la derivatizzazione.

**12) Uno dei vantaggi nell'introduzione della spettrometria di massa in chimica clinica è:**

- a) Maggiore selettività;
- b) Possibilità di analizzare più parametri contemporaneamente;
- c) Maggiore accuratezza;
- d) Tutte le risposte precedenti sono corrette.

**13) In uno spettrometro di massa a triplo quadrupolo durante un esperimento di SRM (Selected Reaction Monitoring):**

- a) Nel primo quadrupolo avvengono fenomeni di frammentazione per collisione con un gas;
- b) Nel primo quadrupolo seleziono i frammenti ottenuti;
- c) Nel secondo quadrupolo avvengono fenomeni di frammentazione per collisione con un gas;
- d) Nel terzo quadrupolo seleziono lo ione da frammentare.

**14) Che tipo di informazione si ricava mediante spettrometria di massa imaging?**

- a) Si ricava unicamente una misura di concentrazione;
- b) Si ricava unicamente una misura della distribuzione spaziale degli analiti;
- c) Si ricava una misura della distribuzione spaziale degli analiti che possono anche essere



identificati;

d) Vengono identificati gli analiti di interesse ma la loro localizzazione spaziale viene persa durante il processo di ionizzazione.

**15) Supponiamo che uno spettrometro di massa di ultima generazione venga usato per individuare i biomarcatori che differenziano due gruppi di pazienti. Cosa intendiamo quando diciamo che alcuni dei biomarcatori possono essere "falsi positivi"?**

- a) che alcuni composti o variabili che mostrano differenti concentrazioni nei due gruppi lo fanno solo per caso;
- b) che alcune persone sono state erroneamente assegnate a uno dei due gruppi;
- c) che alcuni composti che mostrano differenti concentrazioni lo fanno a causa di errori di analisi;
- d) che alcuni composti che mostrano differenti concentrazioni lo fanno a causa di errori di assegnazione dei campioni a uno dei due gruppi.

**16) Una procedura di misura è accurata se:**

- a) è effettuata con uno strumento di migliore qualità;
- b) è effettuata facendo maggior attenzione ai dettagli;
- c) dà risultati simili una volta ripetuta nelle stesse condizioni;
- d) dà risultati vicini al valore vero.

**17) L'identificazione di una proteina mediante *peptide mass fingerprint* si esegue interrogando una opportuna banca dati avendo a disposizione:**

- a) l'insieme dei valori di  $m/z$  di tutti i peptidi generati;
- b) i valori di  $m/z$  dei peptidi presenti presi singolarmente;
- c) il valore di  $m/z$  della proteina intatta;
- d) la massa esatta della proteina.

**18) In statistica come si definisce la mediana?**

- a) Il valore centrale della distribuzione;
- b) Il valore più frequente della distribuzione;
- c) La somma dei singoli dati diviso il numero delle osservazioni effettuate;
- d) Il valore medio della distribuzione.

**19) Specificità e sensibilità diagnostica sono fra loro variabili:**

- a) Assolute;
- b) Dipendenti;
- c) Indipendenti;
- d) interdipendenti.

**20) La conservazione di un campione a una temperatura non adeguata può essere causa di:**

- a) Errore pre-analitico;



- b) Errore analitico;
- c) E' legata alla variabilità biologica;
- d) Causa l'aumento dell'effetto matrice.

### TRACCIA N°3

- A) Imaging Mass Spectrometry: descrivere le basi della tecnica e le applicazioni;
- B) I metodi di acquisizione DIA (data independent acquisition): descrivere quali sono e come operano;
- C) Statistica di picco di massa: influenza sulla misura di massa accurata.

D) Venti quesiti a risposte a scelta multipla:

**1) Oltre a Cl e Br, quali altri elementi hanno solamente un isotopo naturale di due unità di massa più pesante rispetto all'isotopo naturale più abbondante?**

- a) ossigeno, zolfo, silicio
- b) ossigeno, silicio, zolfo, rame e argento
- c) argento, rame, zinco, calcio
- d) rame, gallio, argento, indio e antimonio

**2) Secondo la IUPAC, quale è l'unità di massa atomica o molecolare da utilizzare?**

- 1) u (unified atomic mass)
- 2) amu (atomic mass unit)
- 3) Da (dalton)
- 4) Th (thomson)

**3) Le misure di massa esatta si possono eseguire**

- a) solo con strumenti ad alta risoluzione
- b) con strumenti ad alta risoluzione provvisti di calibrazione interna
- c) non si esegue una misura di massa esatta con la spettrometria di massa
- d) soltanto se si conosce la composizione isotopica della molecola

**4) GC-MS/MS: il vantaggio evidente di questa strumentazione è nell'aumento di sensibilità e specificità rispetto agli strumenti GC/MS.**

- a) Vero, l'utilizzo di due spettrometri di massa di fatto permette di raddoppiare la sensibilità
- b) Vero, la specificità aumenta grazie alla doppia separazione, la sensibilità perché diminuisce il rumore di fondo e aumenta il rapporto segnale/disturbo
- c) Falso, il vantaggio non è nelle specificità e sensibilità ma nel fatto che permette di dimezzare i tempi di analisi.
- d) Falso, la sua specificità è minore.

**5) La risoluzione in un analizzatore a tempo di volo (TOF) dipende, in generale,**



- a) dalla carica degli ioni
- b) dall'assenza di ioni metastabili
- c) dalla lunghezza del quadrupolo di focalizzazione
- d) dalla lunghezza del tubo di volo

**6) L'accoppiamento con l'elettroforesi capillare è realizzabile con interfacce di tipo**

- a) solo con sorgenti ESI convenzionali
- b) solo con sorgenti ESI a nanoflussi
- c) electrospray convenzionale e/o a nanoflussi
- d) solo con sorgenti APCI/ESI alternate

**7) La presenza di tamponi non volatili in LC-MS con sorgenti a pressione atmosferica**

- a) comporta una transitoria inibizione del segnale
- b) è realizzabile soltanto con HPLC in fase diretta
- c) consente di ottenere segnali soltanto per ioni multicaricati
- d) sopprime il segnale e comporta un breve tempo di utilizzo della sorgente

**8) Come si calcola l'effetto matrice:**

- a) risposta (campione estratto) / risposta (solvente + analita)
- b) risposta (campione estratto) / risposta (bianco estratto + analita)
- c) risposta (bianco estratto + analita) / risposta (solvente + analita)
- d) risposta (bianco estratto + analita) / risposta (campione estratto)

**9) Quali ioni si formano in una sorgente EI?**

- a) Ioni radicali protonati
- b) Ioni a numero pari di elettroni a basso contenuto energetico
- c) Ioni radicali ad alto contenuto energetico
- d) Ioni addotti con metalli

**10) Quale di queste sorgenti non viene utilizzata per applicazioni di proteomica?**

- a) DESI
- b) MALDI
- c) EI
- d) ELDI

**11) Quale di queste associazioni non è corretta?**

- a) ICP e analisi quantitativa di composti organometallici
- b) Analisi di farmaci solfonamidici e ESI
- c) APCI e metabolomics
- d) Elettroforesi capillare e MALDI

**12) Quale tipo di ionizzazione garantisce elevata sensibilità per applicazioni GC-MS?**

- a) NCI



- b) MALDI
- c) UV
- d) ESI

**13) Quali molecole possono essere studiate mediante spettrometria di massa imaging?**

- a) Lipidi, proteine e peptidi
- b) Solo piccole molecole come farmaci
- c) Piccole molecole e lipidi
- d) Lipidi, proteine, peptidi e piccole molecole

**14) Quale delle seguenti affermazioni è corretta in Imaging MS?**

- a) Ottenere elevata risoluzione spaziale comporta ridotta sensibilità e throughput limitato
- b) Ottenere elevata risoluzione spaziale comporta un significativo aumento di sensibilità
- c) Si ottiene risoluzione spaziale elevata con un'attenta elaborazione dati
- d) Ottenere elevata risoluzione spaziale comporta ridotta sensibilità ma throughput illimitato

**15) In uno strumento MALDI TOF gli ioni a doppia carica hanno un tempo di volo sino al rivelatore**

- a) più breve rispetto ai corrispondenti singola carica
- b) Identico ai corrispondenti singola carica
- c) più lungo dei corrispondenti singola carica
- d) identico ma solo se focalizzati da un reflectron

**16) Per caratterizzare precisione e accuratezza di un metodo di analisi:**

- a) E' necessario conoscere le specifiche degli strumenti.
- b) E' necessario analizzare un maggior numero di campioni indipendenti.
- c) E' necessario conoscere le specifiche del protocollo analitico utilizzato.
- d) E' necessario misurare ripetutamente un campione di riferimento.

**17) Che cosa si ottiene nello spettro deconvoluto di una proteina?**

- a) il picco relativo al peso molecolare della proteina
- b) i picchi relativi ai vari stati di carica assunti dalla proteina
- c) il picco relativo al peso molecolare insieme a quelli relativi ai vari stati di carica assunti
- d) i picchi relativi ai vari stati di carica assunti dalla proteina ma soltanto se lo spettro è acquisito con un analizzatore ad alta risoluzione

**18) In statistica come si definisce la media?**

- a) Il valore centrale della distribuzione
- b) Il valore più frequente della distribuzione
- c) La somma dei singoli dati diviso il numero delle osservazioni effettuate
- d) Il valore mediano della distribuzione

**19) Cosa è la inaccuratezza nella analisi di uno stesso campione?**



- a) Grado di concordanza fra misure effettuate sul medesimo campione
- b) Grado di concordanza tra la stima ed il valore vero della grandezza
- c) Rappresenta lo scostamento tra la stima ed il valore vero
- d) E' il valore di deviazione standard delle misure

**20) Sono fra gli errori analitici e causa di fonti di variabilità:**

- a) Solo gli errori casuali
- b) Solo gli errori sistematici
- c) Errori sistematici, casuali e accidentali
- d) Solo gli errori accidentali

f.to Il Responsabile del Procedimento  
dott.ssa Annalisa Cauteruccio