

Traccia A

- 1) Descrivere il processo di standardizzazione e di validazione di metodi di analisi utilizzati in biologia cellulare e/o molecolare a scelta. Accennare all'importanza dei materiali di riferimento nelle tecniche di biologia cellulare e molecolare, con esempi per le diverse tecniche e cenni sulla costituzione del materiale stesso.
- 2) Il sequenziamento genomico mediante NGS e la quantificazione di acidi nucleici mediante PCR digitale: descrivere il principio di funzionamento delle due tecnologie e, se possibile, definire se e come le due metodiche sono interconnesse in termini di riferibilità metrologica.
- 3) Descrivere come la metrologia può essere applicata allo studio di patologie, ad es. oncologiche, genetiche, cardiovascolari, e alla quantificazione di biomarcatori di tali patologie.

English version

- 1) Describe the standardization and validation of analysis methods used in cellular and/or molecular biology of your choice. Mention the importance of reference materials in cellular and molecular biology techniques, with examples for the different techniques and on the constitution of the material itself.
- 2) Genomic sequencing by NGS and quantification of nucleic acids by digital PCR: describe the operating principle of the two technologies and, if possible, define if and how the two methods are interconnected in terms of metrological traceability.
- 3) Describe how metrology can be applied to the study of pathologies, e.g. oncological, genetic, cardiovascular, and the quantification of biomarkers of these pathologies.

Traccia B

- 4) L'NGS come metodica di sequenziamento del DNA: descrivere la metodica, i punti forza e di debolezza e discutere su come la metrologia, la stima dell'incertezza e lo sviluppo di materiali di riferimento possono contribuire a rendere i risultati più accurati.
- 5) Descrivere un esempio di catena di riferibilità metrologica in ambito biologico, con particolare riferimento alle tecniche di misurazione utilizzate in biologia molecolare e cellulare.
- 6) Estrazione ed analisi di cellule da tessuti, acidi nucleici e proteine da cellule: scegliere uno dei tre ambiti e descriverlo con particolare riferimento alle sorgenti di incertezza delle metodiche.

English version

- 4) NGS (next generation sequencing): describe the method, its strengths and weaknesses and discuss how metrology, uncertainty of estimation and the development of reference materials can contribute to making results more accurate.
- 5) Describe an example of establishment of metrological traceability chain in the biological field, with particular reference to measurement techniques used in molecular and cellular biology.
- 6) Extraction and analysis of cells from tissues and of nucleic acids and proteins from cells: choose one of the three areas and describe it with particular reference to the sources of uncertainty of the methods.

Traccia C

- 7) Descrivere un esempio di misurazione in ambito biologico, con particolare riferimento a tecniche di biologia molecolare come la PCR e l'NGS e alla biologia cellulare e delle proteine, includendo ad esempio, il processo di estrazione di proteine e di acidi nucleici da colture cellulari *in vitro* ed evidenziare l'importanza dei materiali di riferimento.
- 8) Differenze tra real-time PCR e digital PCR: descrivere le due tecniche e sottolineare le differenze specificando quale delle due tecniche può essere di riferimento metrologico per l'altra e perché ed elencare e discutere le principali sorgenti di incertezza nella tecnica di quantificazione basata sulla PCR (real-time o digitale, a scelta).
- 9) La quantificazione di biomarcatori molecolari, proteomici e cellulari in colture cellulari primarie e in linee cellulari è una delle misurazioni più diffuse in medicina di laboratorio: a scelta, descrivere un protocollo di quantificazione ed elencare possibili fonti di incertezza della misura di quantificazione.

English version

- 7) Describe an example of measurement in the biological field, with particular reference to molecular biology techniques such as PCR and NGS and to cell and protein biology, including for example, the process of extracting proteins and nucleic acids from *in vitro* cell cultures and highlight the importance of reference materials.
- 8) Differences between real-time PCR and digital PCR: describe the two techniques and underline the differences by specifying which of the two techniques can be a metrological reference for the other and why, and list and discuss the main sources of uncertainty in the quantification technique based on PCR (real-time or digital, free choice).
- 9) The quantification of molecular, proteomic and cellular biomarkers in primary cell cultures and cell lines is one of the most widespread measurements in laboratory medicine: describe a quantification protocol of your choice and list possible sources of uncertainty of the quantification measurement.