

ALLEGATO A

Descrizione e caratteristiche minime richieste dello “Spettrometro di massa ad alta risoluzione compreso di mobilità ionica interna” e interfacciabile alla cromatografia liquida UPLC (LC-HR-IMS-MS)

Informazioni e descrizione generale del sistema richiesto

Nello specifico, il sistema in acquisto è un HR-IMS-MS, composto da uno spettrometro di massa ad alta risoluzione compreso di mobilità ionica, ad alta sensibilità, velocità, selettività, risoluzione in diversi dimensioni (possibilità di condurre esperimenti di cromatografia di alta risoluzione + mobilità ionica) e con *software* e accessori per la piena automazione. Interfacciabile con la cromatografia liquida UPLC. Configurato per l'analisi qualitativa e semiquantitativa di piccole molecole in modalità *untargeted* e *target* con funzioni avanzate per l'annotazione strutturale e la ricerca e validazione dei biomarcatori. Deve essere in grado di svolgere analisi semiquantitativa in matrici complesse su un ampio *range* dinamico e con altissima sensibilità, robustezza, accuratezza, rilevando il maggior numero possibile di metaboliti, compresi quelli presenti ad ultra tracce. Verrà impiegato con matrici molto varie, che spaziano dai biofluidi umani a estratti cellulari e di tessuto. Questo sistema sarà dedicato in particolare alla profilazione *untargeted* di matrici complesse, per le quali sia necessario monitorare il numero massimo possibile di analiti da quelli in tracce fino a quelli ad elevata concentrazione, con il più ampio *range* dinamico. È richiesta la capacità di rilevazione anche di composti incogniti non separati cromatograficamente, che devono essere caratterizzati e identificati da complesse matrici biologiche attraverso esperimenti di frammentazione con modalità ESI positiva e negativa. Il sistema dovrà avvalersi anche di altri sistemi ortogonali di caratterizzazione, in particolare sistema a mobilità ionica che possa operare in continuo fornendo dati robusti, stabili e ripetibili. Il sistema deve essere ad elevata processività, pienamente automatizzabile, di elevata robustezza ossia idoneo alla iniezione seriale di campioni da matrici complesse (matrici biologiche) mantenendo una risposta stabile, ed equipaggiato con efficienti sistemi sia per la messa a punto dei metodi per il processo, il controllo di qualità e l'analisi statistica sui dati analitici. L'attrezzatura deve sostenere tramite l'approccio Metabolomico la ricerca del Dipartimento SDB per l'identificazione di possibili Biomarker precoci di patologia che sono prioritari e di alta qualità, sia sui progetti di ricerca esistenti che in quelli futuri. Deve inoltre aumentare la flessibilità, assicurando sensibilità, risoluzione, accuratezza, selettività e multidimensionalità incrementate rispetto agli strumenti attualmente di riferimento per l'approccio Metabolomico, al fine di aumentare la copertura dello spettro metabolico registrato in una singola analisi e raggiungere un grado superiore di accuratezza della identificazione grazie alla capacità di produrre sia *full-scan* che MS/MS in alta risoluzione e il dato di mobilità ionica. Fa parte del gruppo di attrezzature che aumentano la capacità sia in termini di coprire nuovi tipi di esperimenti e nuove classi di composti sia in termini di numero di campioni processabili.

Caratteristiche tecniche minime richieste

A) SPETTROMETRO DI MASSA E SISTEMA CROMATOGRAFICO

1) Sorgente e sistema di ionizzazione

electrospray (ESI-/ESI+) o altro sistema di ionizzazione equivalente o migliore. La sorgente deve comprendere le interfacce di sistema per la completa integrazione nella configurazione

LC-MS e la possibilità di infusione diretta controllata via *software*. Inoltre è richiesta la possibilità di interfacciare altri tipi di sorgenti come DESI per studi di imaging.

2) Spettrometro di Massa

QTOF

3) Risoluzione TOF

minimo 70.000 FWHM in MS Scan (misurata in modalità positiva con bovine insulin m/z 956)

4) Mobilità ionica interna

Con risoluzione migliore di $30 \Omega/\Delta\Omega$ (misurata in accordo con Wu et al., Anal. Chem. 2000, 72,2,391-395) e con cella di mobilità ionica inserita tra due celle di collisione

5) Linearità di risposta

minimo 4 ordini di grandezza a partire dal limite di rilevazione

6) Intervallo di Massa

su TOF non inferiore all'intervallo $\geq 20 - 60.000$ m/z su Q non inferiore all'intervallo $\geq 50 - 4000$ m/z

7) Rilevatore

deve garantire l'ottenimento di picchi con eccellente definizione e accuratezza di massa

8) Accuratezza di Massa

migliore di 1 ppm nell'intero intervallo di masse 20 - 2000 m/z, sia per MS scan che MS/MS

9) Velocità di Scansione (spettri/s)

≥ 30 spettri/s sull'intervallo di massa 20 - 2000 m/z

10) Stabilità di massa drift minore o uguale di 3 ppm in 24 ore

11) Tipi di scansione MS scan ESI-/ESI+, MS/MS e implementazione della mobilità ionica in esperimenti DDA, DIA

12) Interfacciamento con sistemi cromatografici

è richiesta la possibilità di interfacciare lo strumento con i più recenti sistemi cromatografici, e di controllarli dallo stesso *software* operativo

13) Possibilità di pulire la sorgente senza perdita di vuoto (SI)

14) Software

per annotazione strutturale e processamento di dati in full scan e MS/MS, con il supporto alla validazione delle ipotesi di struttura e la produzione di dati esportabili per la ricerca in banche dati strutturali esterne. Il *software* integrato deve essere in grado di processare rapidamente sequenze di campioni da esperimenti di metabolomica *untargeted*, supportando la ricerca dei biomarcatori, l'annotazione strutturale facendo pieno uso di tutti i dati raccolti (sia esperimenti di frammentazione che di mobilità ionica) e la produzione di un dato semiquantitativo ripetibile. La dimensione tipica degli esperimenti spazia da 100 a 1000 campioni. La efficienza di processamento sul *Computer o Server* è un requisito essenziale.

15) LC

lo strumento si dovrà interfacciare con un sistema UPLC Waters

B) SISTEMA *HARDWARE* E *SOFTWARE* PER L'ACQUISIZIONE ED IL CONTROLLO STRUMENTALE

1) *HARDWARE*

Deve essere fornito un Personal computer di classe "*workstation*" ad alta affidabilità adibito al ruolo di acquisizione dati, controllo strumentale, gestione dati ed elaborazione dei *report*.

Le caratteristiche tecniche *hardware* devono essere più che adeguate, e sono anch'esse da considerarsi.