

ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

SPECIFICA TECNICA LOTTO 1

Allegato 1 del Capitolato

“FORNITURA DI UNO SPETTROMETRO DI MASSA A TRIPLO QUADRUPOLO ACCOPPIABILE AD UN SISTEMA MICRO HPLC”

Base d'appalto Euro 310.000,00.- al netto degli oneri fiscali, di cui Euro 800,00.- per oneri per la sicurezza.

1) Informazioni generali

L'Istituto Agrario di San Michele all'Adige, Trento, Italia (IASMA) è una consolidata Istituzione Europea, fondata nel 1874 ed attualmente uno dei più quotati centri per la ricerca in scienze agrarie in Europa. A partire dal 2008 IASMA è stato convertito in una Fondazione privata con il nome di "Fondazione Edmund Mach", dal nome del proprio fondatore.

L'attività della Fondazione Mach gioca un ruolo centrale nello sviluppo della economia territoriale del Trentino fornendo ricerca, trasferimento tecnologico, formazione professionale ed istruzione secondaria ed universitaria.

La Fondazione Mach sta investendo prioritariamente nella ricerca e sviluppo, capitalizzando sulle importanti strutture e risorse esistenti ad IASMA, ed intensificando ed espandendo la copertura di attività di ricerca altamente innovative e di rilevanza internazionale, operando in una Provincia che è uno dei più intensi finanziatori pubblici nella ricerca. Attualmente, il Centro di Ricerca ed Innovazione è attrezzato con tecnologie di avanguardia in molte aree della ricerca agraria, ed in particolare nella genomica vegetale, nelle biotecnologie dei prodotti naturali e nella fitochimica. Viene data forte enfasi allo sfruttamento delle più moderne piattaforme tecnologiche. Nel 2006 i ricercatori di IASMA hanno completato il sequenziamento ed assemblaggio del genoma della vite e nel 2009 del melo. In parallelo, l'Istituto ha attivato un Programma Interdisciplinare di Genomica Traslazionale finalizzato a sfruttare le conoscenze e gli strumenti generati dai progetti di sequenziamento dei genomi. Lo scopo finale del programma è lo sviluppo di sistemi e prodotti innovativi finalizzati a promuovere la competitività e sostenibilità della produzione di frutta e vino.

Come parte di questo percorso strategico, la Fondazione ha recentemente creato un Gruppo di Ricerca sulla Metabolomica Vegetale. Questo gruppo interagisce strettamente con i gruppi del Sequenziamento del Genoma e con la Genomica Traslazionale. E' attesa inoltre una forte interazione con la Università di Trento, in relazione alla creazione di sinergie ed alleanze strategiche per il futuro sviluppo di una iniziativa di Genomica Nutrizionale. Una ulteriore area strategica di interazione è quella con il Gruppo di ricerca sulle Interazioni Pianta-Patogeno. Lo sviluppo di queste attività si avvale di una Piattaforma Tecnologica basata sulla Metabolomica. Attraverso la creazione di questa Piattaforma, il Gruppo di Ricerca sulla Metabolomica Vegetale assicura all'istituto la capacità analitica specialistica



ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

necessaria per la dissezione a livello molecolare dei processi basali coinvolti nello sviluppo del frutto ed in altri processi chiave per la biologia della pianta.

Questo compito richiede l'impiego di uno spettrometro di massa a triplo quadrupolo (MS/MS) avente elevatissime sensibilità e range dinamico, al vertice delle possibilità della tecnica, dedicato alla quantificazione seriale con accuratezza e precisione di un elevato numero di composti in matrici vegetali particolarmente complesse. Questo spettrometro deve poter essere interfacciato con un cromatografo liquido ad alta risoluzione (micro HPLC), avendone il pieno controllo. Questo sistema sarà dedicato in particolare alla analisi di matrici difficili, per le quali sia necessario diluire il campione per limitare le contaminazioni della sorgente, o per le quali sia necessario monitorare analiti in tracce inferiori alle ppb, non accessibili a strumentazioni di classe media di sensibilità. E' 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 metabolomica. Il sistema deve essere ad elevata processività, pienamente automatizzabile, di elevata robustezza ossia idoneo alla iniezione seriale di campioni da matrici vegetali complesse mantenendo una risposta stabile, ed equipaggiato con efficienti sistemi sia per la messa a punto dei metodi quanto per il processo, il controllo di qualità e l'analisi statistica sui dati analitici.

2) Requisiti tecnici:

La strumentazione deve essere in grado di supportare pienamente l'approccio di "**High-Throughput-Metabolomics**" attraverso l'uso di tecniche **LC-MS** e **LC-MS/MS** che permettano l'esplorazione del metaboloma della pianta, attraverso la quantificazione precisa ed accurata della concentrazione del maggior numero di metaboliti nel più ampio range dinamico e lineare, alla più alta sensibilità accessibile alla tecnica. Lo spettrometro, incluso il software gestionale, deve essere automatizzabile e pienamente integrato con i necessari strumenti per poter svolgere con elevata produttività le applicazioni connesse con la metabolomica. Sulla base della specifica esperienza e del supporto della recente letteratura sono state identificate le seguenti caratteristiche tecniche.

3) Il sistema deve avere i seguenti requisiti minimi:

a) Spettrometro di massa e possibilità di interfacciamento con sistemi cromatografici.

1. **Sorgente e sistema di ionizzazione:** electrospray (ESI). 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.
2. **Spettrometro di Massa:** triplo quadrupolo.



ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

3. **Linearità di risposta:** almeno 4 ordini di grandezza a partire dal limite di rilevazione o superiore
4. **Intervallo di Massa:** non inferiore all'intervallo $\geq 50 - 1.000$ m/z, o superiore.
5. **Rilevatore:** deve garantire l'ottenimento di picchi con eccellente definizione e accuratezza di massa.
6. **Risoluzione di Massa (m/ Δ m):** superiore a 0,7 Dalton in tutto l'intervallo di lavoro
7. **Accuratezza di Massa:** 0.1 Dalton nell'intero intervallo di masse coperto dallo strumento.
8. **Velocità di Scansione (spettri/s):** ≥ 2000 amu/s.
9. **Stabilità di massa:** drift minore di 0.1 Dalton in 8 ore.
10. **Intervallo dinamico:** non inferiore a 5 ordini di grandezza, preferibilmente superiore.
11. **Metodo di frammentazione:** CID (collision-induced dissociation). L'energia di collisione deve essere controllata in modo digitale. Deve essere controllabile la pressione del gas di collisione. L'introduzione del gas di collisione deve essere completamente gestita dal sistema di controllo. La pressione del gas di collisione usata durante l'acquisizione dei dati deve essere automaticamente associata al file di dati salvato.
12. **Polarity switching:** non superiore a 50 ms, preferibilmente più veloce.
13. **Sensibilità:** Requisito minimo: 100 femtogrammi di reserpina con $S/N \geq 50$, mediante iniezione in colonna e misurato graficamente. Il parametro della sensibilità verrà valutato in base alle risultanze delle prove pratiche sull'insieme dei composti scelti dalla commissione, oltre che sulla reserpina.
14. **interfacciamento con sistemi cromatografici**
 - E' richiesta la possibilità di interfacciare lo strumento con i più recenti sistemi cromatografici, e di controllarli dallo stesso software operativo. Verrà valutata preferenzialmente la possibilità di interfacciamento con i sistemi cromatografici disponibili presso i laboratori FEM: 1) Dionex Ultimate 3000 RSLCnano Rapid Separation Nano LC System; 2) Agilent U-HPLC Infinity 1290; 3) Waters Acquity UPLC.
15. **Sistema di insonorizzazione delle pompe primarie,** tipo Silent Box.
16. **Elementi migliorativi inclusi nella fornitura:** sono considerati tali i sistemi addizionali rispetto alla configurazione minima, atti a migliorare la deconvoluzione di miscele complesse e ad estendere la versatilità del sistema (ad esempio, altre sorgenti quali atmospheric pressure chemical ionization APCI; nano ESI; librerie proprietarie per l'analisi dei pesticidi sullo strumento fornito).
17. **Elementi accessori non inclusi nella fornitura:** altri sistemi per espandere la configurazione, non richiesti dalla specifica tecnica e non inclusi nella fornitura (ad esempio, interfaccia APPI atmospheric pressure photo ionization).

b) Sistema hardware e software per l'acquisizione ed il controllo strumentale



ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

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 sono riportate di seguito nella tabella X, e sono da considerarsi requisiti minimi inderogabili. Altre caratteristiche tecniche sono definite quali elementi preferenziali qualificanti l’offerta. La workstation deve gestire il sistema di acquisizione dei dati e permettere un controllo dinamico dell’intero sistema (spettrometro e HPLC elencati al punto 14) compresi tutti gli accessori ed interfacce inclusi nella fornitura (autocampionatore, interfacce, forno colonna, ecc.).

Deve avere una elevata capacità di memorizzazione dei dati grezzi acquisiti con idoneo livello di ridondanza dei supporti hardware a fronte di possibili guasti.

Deve permettere inoltre di visualizzare simultaneamente l’acquisizione dati in tempo reale ed i parametri strumentali.

La workstation dovrà essere alimentata da idoneo UPS che verrà fornito a corredo, le cui caratteristiche minime sono indicate in tabella Y

- Costituisce elemento preferenziale qualificante l’offerta, la funzionalità complessiva del sistema (operativo ed applicativo) per l’acquisizione dei dati in ambiente virtuale VmWare.
- Costituisce ulteriore elemento preferenziale qualificante la estensione temporale dell’accesso degli aggiornamenti del s/w inclusi nella offerta o comunque a condizioni contrattuali agevolate.
- Costituisce elemento preferenziale la ulteriore fornitura di un pacchetto office compatibile con le specifiche complessive del sistema.

TABELLA X: caratteristiche hardware workstation e monitors.

Tipologia	Workstation tower
Alimentazione	Duale ridondante
CPU	Quadcore
RAM	4GB
Connettività LAN	NIC Gigabit ethernet
HD	2x2TB
Controller HD	Supporto e gestione livello RAID 1
Scheda grafica	Risoluz. 1920x1080 uscita 2xDVI (supporto gestione doppio monitor)
Monitors	1 monitor dim. 22” risoluz. 1920x1080 ingresso DVI
Supporto di assistenza in garanzia	Fornito dal produttore – 3 anni on-site

TABELLA Y: caratteristiche UPS.

Tipologia	Ups tower
Potenza	500VA



ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

Gestione	Possibilità di shutdown workstation via USB in caso di minima carica residua
----------	--

Caratteristiche principali del *software* per acquisizione e controllo strumentale:

Il software della massa deve incorporare tutte le funzionalità per il pieno controllo operativo dello strumento, inclusa la auto-calibrazione ed il controllo e gestione di un sistema cromatografico, di cui al punto 14 sopra descritto.

Il software dovrebbe offrire la possibilità di acquisizione dipendente dai dati, con possibilità di passare automaticamente nella modalità MS/MS durante l'acquisizione, in base ai dati acquisiti in MS in scansione precedente. Per ogni ione che supera la soglia definita dall'operatore in scansione MS, lo strumento dovrebbe essere in grado di acquisire automaticamente lo spettro dello ione prodotto.

La durata della acquisizione MS/MS dovrebbe essere definibile in base alla intensità del picco o in base ad un tempo di *switch* impostabile dall'utente.

Dovrebbe avere la possibilità di ricerca esatta dello ione parente, generando in condizioni automatiche spettri MS/MS e "*neutral-loss*".

Il software deve permettere una determinazione quantitativa nonché deve essere in grado di integrare automaticamente i picchi e deconvolvere gli spettri, di cercare in librerie (con possibilità di creare proprie librerie) e di comparare i diversi campioni. Deve essere garantita la possibilità di processare campioni singoli o multipli durante l'acquisizione dei dati. Deve essere possibile salvare e modificare i metodi.

I calcoli per l'integrazione dei picchi, la calibrazione e la quantificazione devono essere completamente automatizzabili, facilmente visualizzabili dall'operatore, riprocessabili rapidamente al cambiamento dei parametri di calcolo.

Il *software* deve permettere la generazione di report visibili ed esportabili verso un sistema terzo. Il report deve essere salvato e processato indipendentemente dai dati originali.

Costituiscono elementi qualificanti l'offerta, con riferimento al software la velocità ed affidabilità della ottimizzazione di MRM, la flessibilità nella impostazione e controllo di analisi quantitative, completezza e fruibilità degli strumenti di controllo qualità, la facilità d'uso (cfr. criterio 7.2.6. b) del disciplinare di gara).

4) Prova pratica.

Per la valutazione delle *performance* degli strumenti oggetto delle diverse offerte pervenute potrà essere effettuata una prova pratica nelle condizioni operative definite da FEM. **A tal fine è richiesta una dichiarazione di disponibilità ad effettuare una dimostrazione su macchina funzionante – a pena di esclusione - nella configurazione offerta, da tenersi entro 40 giorni dalla richiesta della commissione tecnica FEM, in una sede italiana od europea indicata dal Fornitore.**

ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

Si invita ogni concorrente ad indicare, sull'apposito modulo (allegato G.2 della modulistica), che va inserito nella busta relativa a ciascun lotto, esternamente rispetto alle buste dell'offerta tecnica ed economica, la disponibilità, per ciascun lotto, di n. 2 giornate feriali, alternative, nel periodo 1 - 24 settembre 2010.

La prova avrà durata complessiva presumibile di 1 (uno) giorno ed avverrà esclusivamente sulla configurazione indicata nella specifica tecnica e nell'offerta tecnica, accoppiata ad un sistema micro HPLC a scelta del fornitore, operante con una colonna di 2 mm (circa) di diametro, di lunghezza non superiore a 150 mm, e con fase stazionaria non inferiore a 1.7 micron, anche questa a scelta del fornitore. La commissione giudicatrice FEM dovrà verificare la conformità della strumentazione utilizzata per la prova rispetto a quella in offerta, prima di procedere alla effettuazione della prova stessa.

La prova pratica avrà la funzione di testare l'intero sistema nel suo complesso dalla gestione dei campioni, all'identificazione dei metaboliti e alla elaborazione dei risultati. Lo scopo è quello di valutare quale sistema nel suo insieme è il più adatto a gestire sperimentazioni di metabolomica al fine di garantire la massima efficienza complessiva del sistema da valutare, requisito assolutamente necessario per questo tipo di applicazioni. Di fondamentale importanza sono in primo luogo la sensibilità, ed inoltre il *range* dinamico, la robustezza, e l'automazione di tutte le procedure necessarie al rapido sviluppo del metodo ed alla gestione in qualità di esperimenti complessi con elevato numero sia di analiti che di campioni.

Le condizioni specifiche della prova verranno comunicate a mezzo fax e/o posta elettronica certificata almeno 5 giorni lavorativi prima della data di effettuazione concordata. Gli *standard* ed i campioni di prova verranno forniti da FEM, i materiali consumabili dal Fornitore. Le misure incluse nella prova potranno essere effettuate anche prima dell'arrivo della commissione incaricata da FEM, ma nel giorno della prova verranno effettuate analisi di controllo in presenza di tecnici incaricati da FEM. Andrà indicato specificamente nominativo e recapito del referente del Fornitore per la esecuzione della prova.

5) Scopo e durata del contratto.

Il contratto sarà diviso in due distinte fasi:

- Fase I: Fornitura, inclusiva di scarico e consegna al piano, installazione e formazione sul posto entro 90 giorni dalla stipulazione del contratto, collaudo e stesura della documentazione, seguito da 2 (due) anni di garanzia a partire dalla data di accettazione della strumentazione, definita come la data in cui il tecnico incaricato da FEM controfirmerà il rapporto finale di installazione e collaudo steso dal referente tecnico del fornitore; tale fase includerà non meno di una visita annuale di manutenzione preventiva.
- Fase II (eventuale): Manutenzione obbligatoria (sia preventiva che correttiva) della strumentazione per 1 (un) anno, prorogabile a prezzo bloccato per 2 (due) anni, da svolgere con le modalità sotto riportate. Il contratto per la manutenzione sarà



ISTITUTO AGRARIO
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

stipulato solamente nel caso di esercizio da parte dell'Istituto dell'opzione, di cui al par. 7.5 del Disciplinare di gara.

Costituiscono ulteriori elementi preferenziali prioritari i seguenti criteri:

- elementi migliorativi inclusi nella fornitura ed elementi aggiuntivi rispetto a quelli obbligatori con riferimento a garanzia, assistenza e formazione (cfr. criterio 7.2.6. c) del disciplinare di gara.

6) Manutenzione obbligatoria:

Durante la Fase I ed il relativo periodo di garanzia, e successivamente in caso di sottoscrizione dell'opzione relativa alla Fase II, il Fornitore deve assicurare i seguenti servizi:

a) Manutenzione preventiva

Si definisce come manutenzione preventiva un intervento periodico sulla strumentazione al fine di assicurarne adeguato funzionamento e calibrazione. Questa manutenzione preventiva verrà svolta a cadenza non superiore ad un anno, presso la sede FEM e durante l'orario di lavoro dello stesso, e deve essere completata in un periodo di massimo 3 (tre) giorni lavorativi per ciascun intervento, da parte di tecnici del Fornitore.

b) Manutenzione correttiva per emergenze

L'intervento di manutenzione correttiva per emergenze deve essere fornito dietro richiesta da parte di FEM, via telefono confermata per fax o e-mail, al numero fornito dal Fornitore. Si definisce come intervento di emergenza qualsiasi intervento fatto in caso di inadeguata prestazione o rottura della strumentazione. Questi interventi vengono eseguiti su richiesta di FEM al Fornitore e verranno eseguiti presso la sede di FEM e durante l'orario di lavoro dello stesso. Il tempo tra la chiamata e l'intervento sul posto non deve superare i 3 (tre) giorni lavorativi a partire dalla formulazione della richiesta.

c) Rapporto di manutenzione

La sostituzione di qualsiasi parte verrà effettuata dietro autorizzazione con il tecnico FEM incaricato della gestione della strumentazione, che sarà presente durante gli interventi di manutenzione preventiva o correttiva. Alla conclusione di ogni intervento, sia di manutenzione preventiva che correttiva, verrà prodotto dal tecnico del Fornitore e controfirmato dal tecnico incaricato FEM un rapporto sul lavoro effettuato. Questo rapporto includerà anche una descrizione dettagliata dei difetti riscontrati e delle eventuali parti sostituite.