

Al Magnifico Rettore
Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro
SEDE

Oggetto: richiesta autorizzazione acquisto apparecchiature

Magnifico Rettore,

con la presente, il sottoscritto Prof. Giovanni Cuda, richiede l'autorizzazione all'acquisto, con procedura di unicità, della seguente apparecchiatura scientifica, nell'ambito delle procedure attuative dell'Azione 1.5.1 del POR Calabria FESR 2014/2020, denominato "Biomedpark @UMG 2.0", finanziato dalla Regione Calabria:

N.ro 1 Spettrometro di Massa QExactive HF a filtro Quadrupolare accoppiato ad un sistema FT-MS, dal nome "Orbitrap Exploris 480 MS", basato su tecnologia Orbitrap

con le seguenti caratteristiche:

- Spettrometro di Massa a Trasformata di Fourier (FTMS) funzionante in base ad un nuovo concetto brevettato da ThermoFisher, che non utilizza campi magnetici (generati da magneti a superconduzione con conseguenti sistemi criogenici), radiofrequenze o misura di tempi di volo (TOF) per separare gli ioni di diverso valore di massa/carica come negli spettrometri attualmente in commercio, ma utilizza un campo elettrostatico applicato ad un elettrodo centrale intorno al quale ruotano in modo radiale ed assiale gli ioni stessi. La determinazione del rapporto Massa su Carica (m/z) degli ioni avviene misurando nel tempo la corrente generata dalla movimento assiale degli Ioni medesimi. La Trasformata di Fourier viene utilizzata per convertire il segnale acquisito nel tempo in quello delle diverse frequenze ed intensità che lo compongono da cui viene calcolata la massa e la quantità degli ioni.
- Risoluzione massima di 480.000 (FWHM) a 200 m/z .
- Massima velocità di scansione: 40 Hz.
- Accuratezza di massa migliore di 3 pm (*con external calibration*)
- Possibilità ottenere scansioni MS/MS mediante tecnologia HCD (Higher Energy Collision Dissociation).
- Geometria ibrida quadrupolo/Orbitrap, con possibilità di isolamento dello ione precursore in alta risoluzione HRI con isolamento pari a 0.4 amu.
- Possibilità di effettuare scansioni DIA (data-independent analysis).
- Data Dependent ScanTM
- Possibilità di acquisire in contemporanea spettri MS-Full Scan e MS/MS.

Inoltre, lo spettrometro necessiterà di essere corredato delle seguenti componenti aggiuntive:

- Un **cromatografo** a nanoflussi con sistema splitless, in grado di generare flussi cromatografici compresi tra 50 e 1000 nL/min ed in grado di sostenere contropressioni superiori a 1100 BAR.
- Una **interfaccia** nanospray.
- Una licenza software per analisi dei dati in modalità data-dependent (**Proteome Discoverer**).
- Una licenza permanente del software **Spectronaut** per analisi di dati in modalità "data-independent acquisition" (DIA).
- Una licenza permanente del software **Byonic** per analisi di glicopeptidi intatti.

Relazione tecnica

La tecnologia Orbitrap, introdotta poco meno di 20 anni fa, è basata su un nuovo concetto di analizzatore brevettato da Thermo Fisher. L'Orbitrap non utilizza campi magnetici (generati da magneti a superconduzione con conseguenti sistemi criogenici), radiofrequenze o misura di tempi di volo (TOF) per separare gli ioni di diverso valore di massa/carica, ma utilizza un campo elettrostatico applicato ad un elettrodo centrale intorno al quale ruotano in modo radiale ed assiale gli ioni stessi. La trasformata di Fourier viene di seguito utilizzata per convertire il segnale acquisito nel tempo dal moto degli ioni (corrente immagine) in quello delle diverse frequenze ed intensità che lo compongono da cui viene calcolata la massa e la quantità degli ioni. La risoluzione dello spettro di massa ottenuto dipende dalla durata del tempo di osservazione senza perdita di intensità del segnale al suo aumentare. Gli spettrometri Orbitrap maggiormente performanti sono in grado di garantire una Risoluzione massima di 480.000 misurata a m/z 200.

Lo strumento Orbitrap Exploris 480 è l'apparecchiatura di ultima generazione della serie di spettrometri ibridi quadrupolo-Orbitrap, i quali sono stati leader indiscussi nel campo della proteomica shotgun negli ultimi anni (Kulak, Mann, *Nature Methods* 2014; Högberg, Olsen, *Nature Communications* 2018; Huttlin Gygi, *Nature* 2018; Smith, Gaspari, Cuda, Riccio, *Science Signaling* 2018). L' Orbitrap Exploris ha come caratteristiche peculiari la **risoluzione più elevata tra gli spettrometri quadrupolo-Orbitrap** (480 000), ed un nuovo design, notevolmente più compatto del precedente, il quale è stato concepito con l'obiettivo di renderlo di **facile collocazione all'interno anche di piccoli laboratori**, e di ridurre costi e tempi di manutenzione.

Tale apparecchiatura, introdotta di recente sul mercato, sostituisce lo strumento Q-Exactive HF-X, il quale aveva dimostrato di poter fornire aumenti di circa il 50% nel numero di peptidi identificati rispetto agli strumenti quadrupolo-Orbitrap di precedente generazione (Mann et al, MCP 2014). Le caratteristiche che hanno reso lo spettrometro Q-Exactive HF-X lo spettrometro ibrido più performante della propria categoria,

permangono sul nuovo Orbitrap Exploris 480, ed in particolare: (i) *high capacity ion transfer tube*, (ii) *electrodynamic ion funnel*, (iii) **analizzatore Orbitrap HF (high field)**. Una modifica software consente di raddoppiare la risoluzione sul nuovo Exploris, portandola fino ad un massimo di 480 000 (FWHM).

Motivazione tecnica scientifica, con i vantaggi scientifici realizzati o prodotti mediante l'utilizzo dello specifico strumento.

La spettrometria di massa ad alta risoluzione ($R > 100,000$) consente di effettuare analisi proteomica di miscele complesse con prestazioni uniche. L'alta risoluzione ha dei vantaggi sia dal punto di vista qualitativo, poichè l'elevata accuratezza di massa ottenibile tramite questi strumenti consente una più efficiente identificazione di proteine e peptidi, sia dal punto di vista quantitativo, perchè l'elevata risoluzione di massa consente di separare un maggior numero di segnali m/z , minimizzando i rischi di sovrapposizione di segnali con conseguenze sull'accuratezza della lettura del valore quantitativo.

Gli spettrometri di massa ad alta risoluzione sono essenzialmente di due tipi: quelli basati su tecnologia FTICR (Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance) e quelli basati su tecnologia Orbitrap. Gli spettrometri di tipo FTICR sono però caratterizzati da alti costi di manutenzione e dalla necessità di predisporre misure aggiuntive per la sicurezza, a causa dell'utilizzo di magneti raffreddati a elio. Inoltre, essi sono di dimensioni e peso elevati. **Al contrario, la tecnologia Orbitrap consente di ottenere elevate prestazioni in strumenti compatti aventi costi di manutenzione estremamente contenuti. La tecnologia Orbitrap è, negli ultimi anni, diventato il golden standard in analisi proteomica, come testimoniato da numerose pubblicazioni sulle maggiori riviste scientifiche** (Schwanhäusser, B., et al. (2011). *Nature*, 473(7347), 337–342, Tran, J. C., et al. (2011). *Nature*, 480(7376), 254–258).

Gli strumenti di tipo Orbitrap di alta fascia sono dotati di un analizzatore di massa aggiuntivo, una trappola ionica (IT) o un quadrupolo (Q), che consentono la selezione del precursore per analisi spettrometrica in tandem (MS/MS). L'analisi MS/MS è fondamentale per ottenere informazioni qualitative importanti come ad esempio la struttura primaria di un peptide. Il successo che gli strumenti ibridi quadrupolo-Orbitrap hanno avuto negli ultimi anni, sono dovuti a numerosi vantaggi:

- L'analizzatore a quadrupolo consente, rispetto alla trappola ionica, una più veloce ed efficiente selezione dello ione precursore per analisi MS/MS (velocità massima: 40 Hz).
- Essendo il quadrupolo un analizzatore più robusto e compatto rispetto alla trappola ionica, lo strumento Orbitrap Exploris 480 risulta un vero bench top, dalle dimensioni estremamente contenute, con caratteristiche di robustezza non riscontrabili in altri strumenti di pari risoluzione.
- L'introduzione del quadrupolo migliora notevolmente le prestazioni della macchina dal punto di vista quantitativo. Sullo strumento Q-Exactive è infatti possibile ottenere analisi quantitative dalle prestazioni, in termini di sensibilità e dynamic range,

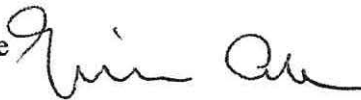
molto simili a quelle ottenibili da strumenti di tipo TQ (triplo quadrupolo) di alta fascia, i quali rappresentano ancora il golden standard per l'analisi quantitativa di analiti specifici (analisi mirata).

Informazioni commerciali

La casa produttrice dello strumento è: Thermo Fisher- Strada Rivoltana- 20090 Rodano (Mi)- Italia. Tel 02 950591. Si dichiara inoltre che gli spettrometri di massa a filtro quadrupolare accoppiati ad un sistema FT-MS basati sulla nuova tecnologia Orbitrap denominati Orbitrap Exploris 480 sono commercializzati unicamente ed esclusivamente da Thermofisher Scientific S.p.a. Italia su tutto il territorio nazionale e che non vi sono altri rivenditori autorizzati a praticare sconti sul prezzo di listino.

Il costo orientativo è di 746.028,05 € (IVA inclusa)

Per quel che riguarda l'esclusività di produzione e di vendita, si veda la dichiarazione allegata.

In Fede 
Prof. Giovanni Cuda