



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

Novara, 02/05/2024

Oggetto: Relazione di infungibilità della strumentazione GCxGCTOF (LECO).

A fine dicembre 2022 il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università del Piemonte Orientale è stato finanziato come Dipartimento di Eccellenza per il periodo 2023-2027. Il progetto presentato prevede il finanziamento e lo sviluppo dell'infrastruttura di profilazione multi-omica per l'identificazione di biomarcatori di invecchiamento. Il potenziamento prevede l'acquisto di un gas cromatografo accoppiato a uno spettrometro di massa ad alta risoluzione per eseguire analisi metabolomiche. La strumentazione che sarà acquistata sarà utilizzata per l'analisi di un numero elevato di campioni, per la rilevazione di analiti volatili o volatilizzabili, anche a partire da quantità minime di campione biologico. Tale strumentazione sarà dedicata primariamente a supporto del sottoprogetto TRANSLAGING (Novara Cohort Study e BioAge) per l'identificazione e il monitoraggio di biomarcatori di invecchiamento.

L'analisi metabolomica è una tecnica di fondamentale importanza per gli obiettivi del progetto di eccellenza. Nonostante i numerosi sforzi economici e della comunità scientifica finalizzati a chiarire le basi biologiche dell'invecchiamento, l'effettivo impatto dei risultati ottenuti sul miglioramento del management clinico delle malattie legate all'aging è ancora purtroppo scarso.

L'obiettivo del dipartimento è quello di diventare punto di riferimento scientifico e sanitario di livello internazionale attraverso l'integrazione di attività di ricerca, attività sanitaria e tecnologie di eccellenza. In linea con questi obiettivi, l'acquisto di questa strumentazione permetterà un sostanziale progresso nello studio dei biomarcatori e nella comprensione dei meccanismi di invecchiamento, e un conseguente impatto positivo sulle attività di ricerca del dipartimento e dell'Università del Piemonte Orientale.

L'infrastruttura del dipartimento sarà attrezzata e potenziata per l'analisi di metaboliti e acidi grassi a catena corta volatili/volatilizzabili attraverso l'uso di gas cromatografia bi-dimensionale accoppiata a spettrometria di massa ad alta risoluzione (GCxGC-MS).

Attualmente sul mercato esistono numerose tipologie di gas cromatografi accoppiati a spettrometri di massa (GC-MS) utilizzati negli studi di metabolomica. La maggior parte dei sistemi presenta un sistema cromatografico singolo, mentre è evidente da letteratura scientifica e dall'esperienza maturata dai gruppi di ricerca UPO che i sistemi bidimensionali (GCxGCMS), che utilizzano due colonne di selettività di fase diversa collegate da un dispositivo di modulazione, abbiano performance analitiche superiori in quanto risoluzione e rilevabilità dei picchi, sensibilità e numero di identificazioni dei composti. Inoltre, i sistemi bidimensionali con rivelatori a tempo di volo (TOF) ad alta risoluzione sono particolarmente adatti sia per analisi untargeted che per analisi targeted.

Si ritiene, sulla base di dati tecnici e scientifici, che il sistema PEGASUS® GC-HRT+ 4D (LECO) sia unico in termini di prestazioni e che sia particolarmente adatto per le esigenze del progetto di eccellenza. In particolare, la sua sensibilità, riproducibilità e il range dinamico di linearità non sono comparabili con nessun altro sistema TOF. Altri sistemi QTOF sono ibridi (includono anche un quadrupolo che frammenta) e quindi di tecnologia diversa, e hanno comunque una velocità di scansione inferiore rispetto al PEGASUS® GC-HRT+ 4D.

Con la presente relazione si indica la piattaforma tecnologica “PEGASUS® GC-HRT+ 4D” come la sola, unica e migliore tecnologia necessaria per sviluppare e raggiungere gli obiettivi di ricerca del progetto di eccellenza.

I criteri di unicità di prestazione dello strumento PEGASUS® GC-HRT+ 4D sono l'elevata robustezza, accuratezza e sensibilità e le caratteristiche uniche del software di elaborazione dei dati.

In dettaglio:

- La presenza di un'unica sorgente (MultiMode Source) con impatto elettronico (EI) e ionizzazione chimica (CI) in positivo e negativo che permette di eseguire EI e CI senza perdere sensibilità e senza la necessità di cambiare la sorgente, quindi mantenendo un allineamento cromatografico perfetto.

- Un range di massa utilizzabile che va da m/z 10 a 1500. Alla velocità di 200 spettri/secondo su tutto il range di massa

- Risoluzione di 25000 (a FWHM m/z 200 - m/z 300) senza perdita di mass range, velocità di acquisizione o sensibilità

- Un routine mass accuracy di 3 ppm o migliore, e un minimum acquisition rates di 20Hz, un linear dynamic range $>10^4$, uno spectral dynamic range $>10^5$ e un limite di detection $<$ di 85 fg per OFN, permettendo così di identificare e quantificare in modo accurato anche i metaboliti meno abbondanti.

- La modalità ultra-high resolution raggiunge anche oltre 50000 di risoluzione.

- Il sistema è dotato di un sistema automatico di calibrazione interno ed esterno che permette di ottenere un'accuratezza inferiore di <1 ppm RMS per 30 minuti alla massa di 219 m/z .

- Lo strumento è dotato di un sistema per la rimozione semplice della sorgente per la sua pulizia. In particolare, il sistema è dotato di un sistema di vuoto ad alta capacità che può essere separato tra la sorgente e l'analizzatore, permettendo così una rimozione semplice della sorgente per la sua pulizia senza perdere il vuoto nella camera dell'analizzatore.

- Il software ChromaTOF, unicamente venduto da LECO, è ampiamente riconosciuto dalla comunità scientifica come il miglior software per il processamento e analisi dei dati da gas cromatografia. Possiede il rilevatore automatico di picco e gli algoritmi True Signal Deconvolution e ChromaTOF Tile che servono come base per l'individuazione del vero contenuto chimico di un campione. La sincronizzazione con il rilevatore di picco automatizzato consente di estrarre automaticamente gli spettri di massa per ciascun analita, senza interferenze da rumori di fondo dal sistema, dalla matrice e dagli analiti coeluiti.

A maggior supporto delle caratteristiche di unicità è possibile consultare i seguenti brevetti US 7501621, US 7501621 e EP1949410A1, che sono parte integrante della progettazione e consentono la realizzazione del sistema Leco mod. PEGASUS® GC-HRT+ 4D nel rispetto delle specifiche sopra indicate.

A seguito di quanto sopra è evidente che il PEGASUS® GC-HRT+ 4D della ditta LECO Corporation distribuita in esclusiva per il territorio italiano dalla filiale Leco Italy srl rappresenta l'unica strumentazione dotata dei requisiti tecnici e di performance atti a consentire, nell'ambito degli obiettivi di ricerca del progetto di eccellenza e a contribuire al miglioramento delle attività di ricerca dell'ateneo.

Il costo orientativo è di 300000 € + IVA.

In Fede



Marcello Manfredi PhD
Biological Mass Spectrometry Lab
Department of Translational Medicine (DiMeT)
Center for Translational Research on Autoimmune & Allergic Diseases - CAAD
University of Piemonte Orientale
Corso Trieste 15/A, 28100, Novara, Italy
Tel. 3334722270
Skype: marce.manfre