



Oggetto: Richiesta di acquisto spettrometro ad alta risoluzione

Effettivi fabbisogni

Con delibera n. 102 del Consiglio di Amministrazione del 19 aprile 2019 è stata autorizzata la partecipazione del nostro Ateneo e, in particolare, del Dipartimento di Scienze Biomolecolari, alla piattaforma di Ricerca Collaborativa di portata strategica per la crescita economica del sistema regionale nell'ambito della Medicina Personalizzata Farmaci e nuovi approcci terapeutici (POR MARCHE FESR 2014-2020 – Asse 1-OS 2-Azione 2.1).

Successivamente, con Decreto n. 291 del 22/11/2019 del *Dirigente della P.F. Innovazione, Ricerca e Internazionalizzazione* della Regione Marche è stato approvato il programma di investimento e la concessione del contributo all'Università degli Studi di Urbino Carlo Bo - Dipartimento di Scienze Biomolecolari.

Il budget dell'Università ammonta a un valore complessivo di € 1.209.400 con un contributo regionale di € 770.750. L'Università degli Studi di Urbino cofinanzia il progetto per € 438.650 di cui una parte sarà coperta prevalentemente come costi di personale.

All'interno del suddetto progetto è previsto che *"il laboratorio di metabolomica sarà allestito mettendo a disposizione la strumentazione già esistente (...) ed un nuovo spettrometro che verrà acquistato nell'ambito del progetto"*.

Obiettivi da perseguire

L'acquisto di una strumentazione ad altissima risoluzione è imprescindibile per una serie di applicazioni che sono centrali per il raggiungimento degli Obiettivi Realizzativi del progetto, e in particolare:

- lo studio del metaboloma in campioni biologici e linee cellulari derivate da pazienti affetti da malattie genetiche e metaboliche;
- l'identificazione del maggior numero possibile di metaboliti e molecole secondarie presenti in campioni biologici;
- l'analisi quantitative con il più ampio *range* dinamico possibile delle molecole individuate in matrici complesse.

Complessivamente la strumentazione deve garantire l'analisi qualitativa e quantitativa sia *targeted* che *untargeted* dei metaboliti caratterizzanti le patologie metaboliche causate da malattie genetiche.

Queste analisi, infatti, prevedono l'analisi di campioni di elevata complessità che sono affrontabili solo in condizioni di altissima risoluzione.

Identificazione della soluzione che appare preferibile

Valutazioni tecniche

Sul mercato esistono due tipi di analizzatori utilizzati negli studi di metabolomica: l'analizzatore a tempo di volo (tecnologia TOF, venduta da più ditte) e l'analizzatore a trappola Orbitale (ORBITRAP, venduto unicamente dalla ditta ThermoFisher Scientific S.p.A).

Sulla base di dati tecnici e di pubblicazioni scientifiche, l'analizzatore a trappola orbitale (ORBITRAP) è unico in termini di prestazioni ed è indispensabile per le esigenze del progetto Marche BioBank e, in particolare, per lo svolgimento delle attività assegnate all'Università di Urbino - DISB.

Il DISB intende dotarsi di uno strumento ad elevate prestazioni al fine di rispondere alle richieste di analisi previste nel progetto finanziato; si ritiene che la piattaforma tecnologica "Q Exactive Plus Mass Spectrometer" sia la sola e unica tecnologia necessaria per sviluppare e raggiungere gli obiettivi della Linea 1 del programma di investimento.

La strumentazione Q Exactive Plus, diversamente da spettrometri di massa con analizzatore TOF, essendo caratterizzata da una bassa variabilità strumentale, consente di mantenere costanti sia la risoluzione che



l'accuratezza di massa, scansione per scansione, analisi dopo analisi. Questo elemento è decisivo per conferire grande robustezza nell'analisi dei campioni, riducendo al minimo le perdite di tempo dovute a manutenzione, calibrazioni, errori e controlli della strumentazione analitica. Tale caratteristica è di essenziale importanza per l'applicazione della metabolomica a studi traslazionali, clinici e di ricerca di base su cui si incentra Marche BioBank.

Uno spettrometro di massa necessario per eseguire studi traslazionali/clinici e di ricerca di base, che identifichi un più ampio numero possibile di metaboliti presenti in un campione biologico, deve avere le seguenti caratteristiche:

- elevata sensibilità, deve cioè essere in grado di rilevare metaboliti a concentrazione molto bassa;
- elevata selettività analitica, ovvero deve discriminare metaboliti simili per peso ma diversi per struttura e funzione.

Queste due condizioni devono essere valide soprattutto per pesi molecolari molto bassi ($m/z < 200$).

Il sistema Q Exactive Plus, grazie all'innovativa ottica di focalizzazione degli ioni, unita alle caratteristiche precedenti (robustezza, risoluzione ed accuratezza), riesce a raggiungere un elevato grado di sensibilità (tipica dei ciclotroni) e selettività (risoluzione pari a 280.000) con alta velocità di acquisizione MS/MS. Contrariamente, le strumentazioni con tecnologia TOFm (risoluzione massima 60.000) riescono ad avere elevate velocità di scansione a fronte di una forte perdita di sensibilità e selettività (ed anche perdita di risoluzione per incrementare la sensibilità con conseguente rallentamento della velocità di scansione).

Strumentazioni ciclotroniche simili all'ORBITRAP sono gli obsoleti ciclotroni, ma con i seguenti svantaggi:

- non sono strumenti da banco, bensì a pavimento, e richiedono un intero locale ad essi dedicato
- richiedono l'applicazione di un forte campo magnetico, con tutte le conseguenti restrizioni per la sicurezza
- richiedono l'utilizzo di componenti criogeniche
- implicano alti costi di acquisto, gestione e manutenzione
- hanno un range dinamico di quantificazione pari a 1-1,5 ordini di grandezza (contrariamente alla tecnologia ORBITRAP che presenta un range dinamico quantitativo di 4 ordini di grandezza).

Quindi l'ORBITRAP rimane la migliore e l'unica tecnologia candidata al raggiungimento degli obiettivi preposti nel sopraindicato progetto.

Benefici attesi

Il modello "Q Exactive Plus MS" rappresenta un avanzamento tecnologico rispetto ai modelli ciclotronici magnetici precedenti e rispetto la tecnologia TOF. L'annesso supporto informatico di gestione strumentale facilita notevolmente le operazioni di analisi e di "compound discovery". L'implementazione della gestione elettronica e robustezza delle componenti, nonché l'assenza di parti usurabili (esempio l'MCP detector) garantiscono una minor spesa per interventi di manutenzione.

Ubicazione proposta

Come da progetto finanziato, presso il Laboratorio diffuso, sito a Urbino in Via Saffi n. 2, stanza "Massa".

Tempistiche

La fornitura dovrà essere eseguita entro e non oltre 120 giorni dalla stipula del contratto.