

**Procedura aperta per la fornitura di apparecchiature  
scientifiche per il Dipartimento CIBIO suddivisa in 4 lotti**

**Lotto 1 - Cromatografo liquido ad ultra-elevate prestazioni (UHPLC)**

**CIG 8115391881**

**CUP C67F18000010004**

**Gara telematica n. 87003**

**CAPITOLATO PRESTAZIONALE**

**Rettifica n. 1 di data 23/12/2019**

## DEFINIZIONI

Aggiudicatario	Il Concorrente primo classificato nella graduatoria di valutazione delle Offerte ratificata da UniTrento.
Appaltatore	Il soggetto vincitore della Gara, con il quale UniTrento firmerà il Contratto.
Apparecchiatura/ Strumento	Cromatografo Liquido ad ultra-elevate prestazioni (UHPLC)
AVCPass	Banca dati nazionale istituita presso l'A.N.A.C. per la verifica del possesso dei requisiti generali e speciali per la partecipazione alla Gara.
Capitolato Prestazionale	Il presente documento che definisce le caratteristiche tecniche della Fornitura.
Capitolato Speciale	Il documento contenente le condizioni generali del Contratto che sarà stipulato fra UniTrento e l'Aggiudicatario.
CIBIO	Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata
Concorrente	Ciascuno dei soggetti, siano essi in forma singola o raggruppata, che presenteranno Offerta per la Gara.
Contratto	Il contratto di appalto che sarà stipulato fra UniTrento e l'Aggiudicatario.
Direttore dell'esecuzione del Contratto	La persona fisica, all'uopo indicata da UniTrento, con il compito di gestione del rapporto contrattuale con l'Appaltatore.
Disciplinare di gara	Il documento che fornisce ai Concorrenti le informazioni necessarie alla preparazione e presentazione dell'Offerta, nonché i criteri di valutazione e di aggiudicazione.
Documenti di Gara	I seguenti documenti: Bando di Gara, Disciplinare di Gara, Capitolato Speciale del Lotto 1, Capitolato Prestazionale del Lotto 1 e loro allegati, che nel loro insieme forniscono ai Concorrenti i criteri di ammissione alla Gara, le informazioni

	necessarie alla preparazione e presentazione dell'Offerta, i criteri di valutazione delle offerte e di scelta dell'Aggiudicatario. Detti documenti sono parte integrante del rapporto contrattuale.
Fornitura	L'oggetto dell'appalto.
Mandatario	Per i Concorrenti raggruppati o raggruppandi, il componente che assume il ruolo di capofila del gruppo costituito o costituendo.
Offerta	L'offerta tecnica ed economica che ciascun Concorrente deve presentare per partecipare alla Gara.
Responsabile dell'Appaltatore	La persona fisica indicata dall'Appaltatore per la gestione del Contratto con funzioni di coordinamento e di garanzia al buon funzionamento della Fornitura.
Responsabile del procedimento di gara	Dott.ssa Elisabetta Endrici, pec: <a href="mailto:ateneo@pec.unitn.it">ateneo@pec.unitn.it</a> .
UniTrento	L'Università degli Studi di Trento.

## PREMESSA

Il Dipartimento CIBIO dell'Università degli Studi di Trento per la *Facility di Mass Spectrometry and Proteomics (MS)*, intende procedere all'acquisto di uno strumento versatile di Cromatografia Liquida ad ultra-elevate prestazioni (d'ora innanzi denominato UHPLC), in grado di lavorare in un ampio range di flussi (da nanolitri a millilitri) e permettere la separazione multidimensionale di campioni proteici complessi. Lo strumento deve operare sia in modalità "on-line", ovvero con interfaccia automatica con la sorgente ionica a elettronebulizzazione (d'ora innanzi denominata ESI) e con pieno controllo delle funzionalità dallo spettrometro di massa (d'ora innanzi denominato MS) in uso presso la Facility di Spettrometria di Massa e Proteomica del CIBIO, sia in modalità "off-line", ovvero in modalità autonoma "stand-alone", con caratteristiche tali da far fronte alle specifiche previste nel Capitolato prestazionale.

Nella proteomica moderna, la capacità dello spettrometro di massa di identificare e quantificare proteine in campioni biologici complessi (es. cellule, tessuti e sangue) è enormemente aumentata dalla possibilità di frazionare miscele complesse con approcci multidimensionali con tecniche separative ortogonali. I rapidi progressi tecnologici in questo campo hanno generato strumenti molto versatili in grado di combinare diverse tecniche di separazione in sequenza (multi-dimensional liquid chromatography), utilizzando quantità di campioni anche molto ridotte offrendo un altissimo potere risolutivo per miscele complesse.

La *Facility di MS* del CIBIO utilizza attualmente due sistemi di separazione cromatografica liquida (LC) interfacciati con lo strumento ESI-MS:

- *Cromatografo Liquido Nano UHPLC* operante a nano flussi;
- *Cromatografo Liquido HPLC* operante a flussi analitici.

Entrambi gli strumenti possono operare in modalità "on-line", interfacciati allo strumento ESI-MS presente nella Facility di MS (Thermo Scientific, Fusion) e gestiti dall'interfaccia software dello ESI-MS stesso (DCMSLink 2.14). Il Cromatografo Liquido HPLC deve operare anche in configurazione "stand-alone" gestito dal software Chromeleon 7.2 (Thermo Scientific).

Dall'esperienza maturata dalla *Facility di MS*, sono emerse numerose e varieghe richieste da parte dei ricercatori del CIBIO, tra cui:

(a) identificare e quantificare proteomi complessi, partendo da quantità di campioni biologici molto ridotte (10000-15000 cellule, con quantità di campione di 1-5 microgrammi) e/o da specifici compartimenti cellulari (es. organelli e vescicole);

(b) mappare specifiche modifiche post traduzionali (PTMs) partendo da ridotte quantità di preparazioni proteiche (meno di 1 microgrammo).

Considerate tali richieste, il successo degli esperimenti è enormemente condizionato dall'uso nella fase preparativa di sistemi cromatografici versatili ad altissima prestazione, in grado di frazionare e/o concentrare in modo automatico quantità molto ridotte di materiale (meno di 1 ug) per la successiva analisi LC-MS. Tale soluzione diminuisce la manipolazione dei campioni, riduce la contaminazione e aumenta il "throughput", permettendo la quantificazione di un numero maggiore di proteine, anche poco espresse, ed estendendo la capacità di identificare isoforme e modifiche post traduzionali. Questo approccio consente di affrontare con successo lo studio di campioni attualmente difficili da analizzare nella Facility di MS del CIBIO.

Il sistema cromatografico UHPLC di cui si propone l'acquisto deve essere migliorativo rispetto a quelli attualmente a disposizione in Facility per:

- la sua massima versatilità di configurazione nel campo di flusso, in grado di passare all'occorrenza da flussi nano fino a flussi di millilitri.
- la sua capacità di supportare sistemi automatici di concentrazione del campione e separazione multidimensionale compatibili con iniezioni in colonna ad alte pressioni. Il requisito di operare in modalità multidimensionale, o almeno bidimensionale, risulta fondamentale per massimizzare il potere risolutivo della separazione per le analisi MS richieste dagli utenti CIBIO.

Per rispondere a questi requisiti migliorativi lo strumento deve essere versatile nei range di flusso e dotato di un sistema automatico e termostato in grado di:

1. separare il campione in prima dimensione (1D),
2. raccogliere le frazioni,
3. separare le frazioni in seconda dimensione (2D).

I requisiti tecnico/funzionali minimi sono descritti nei capitoli seguenti.

Il mancato rispetto anche di uno solo di tali requisiti minimi comporterà esclusione dalla gara.

## **1. REQUISITI TECNICO/FUNZIONALI MINIMI**

La Fornitura consiste di uno strumento versatile di Cromatografia Liquida UHPLC, in grado di lavorare sia in condizioni a flussi nano che a flussi analitici, e di permettere la separazione multidimensionale di campioni proteici complessi, operando sia in modalità “on-line” con interfaccia automatica con lo spettrometro di massa in uso sia in modalità “off-line” per la raccolta frazioni.

Lo strumento deve essere corredato di tutti gli accessori, connessioni, adattatori e kit per l’installazione e che sono parte integrante per il suo pieno funzionamento. L’utente deve poter passare fra le varie modalità di funzionamento e flussi in modo indipendente e con procedura semplice, senza necessità di intervento da parte di un tecnico specializzato.

### **1.1 CARATTERISTICHE TECNICHE:**

- Lo strumento deve permettere la miscelazione in alta pressione e in una stessa analisi di fino a 4 solventi e presentare un sistema di degasaggio degli stessi.
- Per la parte nano, lo strumento
  - (a) deve erogare flussi di fase mobile in un range minimo da 200 nl/min a 50µl/min.
  - (b) il delay volume in modalità diretta non deve essere superiore a 1 µl.
  - (c) operare a pressioni in ingresso in colonna non inferiori a 700 bar.
  - (d) deve essere a flusso diretto e continuo (“splitless”).
- Per la parte analitica,
  - (a) lo strumento deve erogare flussi di fase mobile in un range minimo da 0.001 mL/min a 2.0 mL/min con una pressione massima di esercizio maggiore o uguale di 800 bar in ingresso in colonna.
  - (b) lo strumento deve avere una precisione minima di flusso inferiore a 0.1% RSD al flusso di 2.0 ml/min.

- Lo strumento deve essere corredato di Diode Array Detector di 1024 diodi, con range minimo di acquisizione nei campi UV e Visibile da 190 a 700 nanometri, **oppure di detector UV purché in grado di acquisire multiple lunghezze d'onda simultaneamente (almeno 4 lunghezze d'onda)**, e di tutti gli accessori, connessioni, adattatori e celle che sono parte integrante per il suo pieno funzionamento in nano e microflussi.
- Lo strumento deve operare in modalità cromatografica bidimensionale, **intendendo principalmente la possibilità di effettuare eluizione di peptidi per incremento di concentrazione di sale in colonna a scambio ionico, seguita da separazione su colonna a fase inversa e processi di desalting**. La fornitura deve contenere tutti gli accessori che sono parte integrante a tale scopo.
- Lo strumento deve essere corredato di un collettore di frazioni automatico con vano portacampioni termostato con capacità di raffreddamento minore o uguale a 4°C, compatibile con flussi analitici nel range minimo da 0.5 ml/min a 5 ml/min. **Lo strumento deve essere corredato di tutti gli accessori e loop necessari per il pieno funzionamento e ottimizzazione dei processi a flussi analitici**. Il collettore di frazioni deve essere fornito degli adattatori per poter alloggiare tubi da 1.5 ml, vials da 2 ml e “well plates” da 96 pozzetti. Tali adattatori devono essere compatibili con il “tray” dell'autocampionatore.
- Lo strumento deve essere completo di autocampionatore per nanoflussi termostato con possibilità di raffreddamento minore o uguale a 4°C. **Lo strumento deve essere dotato di tutti gli accessori e loop per il pieno funzionamento e ottimizzazione dei processi a nanoflussi**. L'autocampionatore deve operare con ago fisso avente la capacità di iniezione di volumi nel range da 0.1 a 50µl, ad elevata precisione di iniezione (<0,3% RSD a 20 microlitri), ed essere dotato di sistema di pulizia completa dell'ago. L'autocampionatore deve essere fornito di tutti gli accessori per operare nel range dei volumi di iniezione e precisione richiesti, e degli adattatori per alloggiare vials da 1.5 ml e 2ml e “well plates” da 96 e 384 pozzetti.
- Lo strumento deve alloggiare un numero di colonne maggiore o uguale a 2, in compartimento termostatabile (tra 10 e 70°C, con precisione  $\pm 0,5$  °C).
- Lo strumento deve funzionare con le comuni colonne di recente tecnologia presenti sul mercato e con particelle di riempimento con un diametro minore o uguale a 2 micrometri;

- Lo strumento deve poter essere usato in modalità stand-alone per la raccolta frazioni, controllato tramite software Chromeleon 7.2 (Thermo Scientific, **Versione 7.2 SR4, licenza SN 113799 e Chromeleon Client Program - file versione 6.80.13.3818, versione 6.80 SR13 build 3818**), già presente in facility, eventualmente “upgradato” ove necessario, o da altro software.
- Lo strumento deve poter essere interfacciato alle sorgenti ESI attualmente in uso presso la facility. In particolare, lo strumento deve essere dotato di tutti gli accessori, connessioni, adattatori e kit necessari alla connessione con la sorgente ionica NanoEASY-spray (ES082) e con la sorgente Nanospray Flex (ES072).
- In modalità on-line, l'autocampionatore per nanoflussi e i successivi step di analisi devono essere controllati dal software Xcalibur (Thermo Scientific, **Versione 4.1.50**). Qualora lo strumento necessiti di interfaccia diversa da DCMSLink 2.14, già presente in facility, il concorrente deve fornire l'interfaccia più opportuna o eventuale “upgrade” dell'esistente, e tutto il necessario per il suo corretto funzionamento.
- Lo strumento deve essere dotato di PC completo di sistema operativo, monitor LCD e configurato in maniera ottimale e allo stato dell'arte per la sua gestione.
- In sede di installazione l'appaltatore deve fornire un “training” operativo dello strumento, verificare le interfacciabilità con lo strumento MS e il controllo “on-line” dell'autocampionatore per nanoflussi e successivi step di analisi mediante software Xcalibur.

L'apparecchiatura deve essere nuova di fabbrica, non ricondizionata.

## 2. TEST DI FUNZIONALITÀ ESEGUITI DALL'APPALTATORE

Dopo la consegna l'Appaltatore deve eseguire i test di funzionalità da effettuare alla presenza di personale designato da UniTrento. I risultati di detti test di funzionalità, che riguarderanno il raggiungimento dei requisiti offerti, nonché tutte le funzionalità previste dai Documenti di gara, saranno riportati in idoneo documento che certifichi la corretta operatività dell'intera Apparecchiatura e la conformità alle leggi.



### **3. CERTIFICATO DI REGOLARE ESECUZIONE**

La regolare esecuzione avente ad oggetto la verifica di tutti i requisiti previsti nei documenti di gara e delle eventuali caratteristiche migliorative offerte sarà effettuata da UniTrento in presenza dei tecnici dell'Appaltatore.

In particolare, UniTrento fornirà del materiale da analizzare per la regolare esecuzione dei requisiti applicata a campioni di specifico interesse (1-5 microgrammi di proteine digerite da campioni complessi come cellule, tessuti, vescicole e miscele di proteine ricombinanti).

### **4. GARANZIA**

Lo strumento deve essere coperto da garanzia mesi comprensivo di un intervento di manutenzione preventiva annuale per un periodo di 24 o eventuale altro termine migliorativo offerto con le modalità che seguono.

L'Appaltatore deve garantire che i prodotti forniti siano privi di vizi, difetti di fabbricazione o di funzionamento. L'Appaltatore è, pertanto, obbligato a eliminare a proprie spese senza alcun onere per UniTrento, tutti i vizi, i difetti, le imperfezioni e le difformità manifestatisi durante il periodo di garanzia sui beni oggetto della fornitura, ancorché dipendenti da vizi di costruzione o da difetto dei materiali impiegati e non rilevati in sede di verifica di conformità.

Nelle suddette ipotesi l'Appaltatore deve intervenire con personale specializzato entro 10 giorni lavorativi dal ricevimento della chiamata inoltrata dal Direttore dell'esecuzione del contratto per la sostituzione delle parti non funzionanti e il ripristino della funzionalità dello Strumento. Ove si rendesse necessario l'Appaltatore deve provvedere al ritiro dello Strumento e alla sostituzione con uno nuovo e funzionante.

La garanzia di cui al presente paragrafo non esclude la responsabilità dell'Appaltatore secondo la disciplina di diritto civile relativa alla vendita.

A ogni richiesta d'intervento verrà attribuito da parte dell'Appaltatore un numero identificativo.

Qualora l'Appaltatore provasse che i guasti o i malfunzionamenti fossero stati determinati per dolo del personale appartenente a UniTrento o da questa incaricato, le spese di riparazione, che l'Appaltatore è comunque tenuto a eseguire nei termini stabiliti ai commi precedenti, sono a carico di UniTrento.