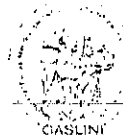


*Istituto Giannina Gaslini*

DIPARTIMENTO TECNICO AMMINISTRATIVO

Settore Tecnologie Sanitarie e Scientifiche

Direttore:

Ing. Gaetano Tufaro

Telefono: 010-56362479

Fax: 010-3760591

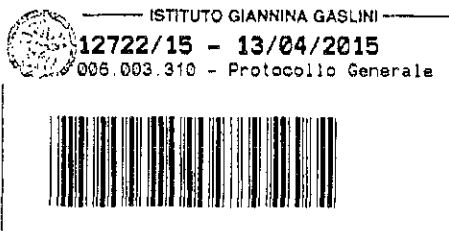
e-mail: [gaetanotufaro@ospedale-gaslini.ge.it](mailto:gaetanotufaro@ospedale-gaslini.ge.it)

Funzionario Referente:

Dott.ssa Patrizia Corrias

Telefono: 010-56362307

Fax: 010-3760591

e-mail: [patriziacorrias@ospedale-gaslini.ge.it](mailto:patriziacorrias@ospedale-gaslini.ge.it)

Spett.le

A.R.S. Liguria

in funzione di Centrale Regionale d'Acquisto

Via G. D'Annunzio, n. 64

16121 Genova (GE)

Alla c.a.

• Dott. G. Sacco

• Dott. L.M. Costa

e-mail:

[giorgio.sacco@regione.liguria.it](mailto:giorgio.sacco@regione.liguria.it)[luigimoreno.costa@regione.liguria.it](mailto:luigimoreno.costa@regione.liguria.it)[ars@pecarsliguria.it](mailto:ars@pecarsliguria.it)

e p.c.

Al Direttore Generale I.G.G.

Preg.mo Dott. P. Petralia

Al Direttore Scientifico I.G.G.

Preg.mo Prof. L. Moretta

**Oggetto:** Acquisto di strumentazione scientifica nell'ambito del progetto di ricerca sanitaria finalizzata di cui alla D.G.R. n. 1638 del 22.12.2014.

Premesso:

- che con delibera della Giunta Regionale della Regione Liguria n. 1638 del 22.12.2014 "Progetto di ricerca sanitaria finalizzata - Anno 2014" si è preso atto che il Ministero della Salute ha comunicato l'ammissione a finanziamento e l'avvenuta registrazione da parte della Corte dei Conti del progetto di ricerca sanitaria finalizzata "Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" presentato dall'Istituto Giannina Gaslini, per l'importo complessivo di € 600.000,00, per il quale, come previsto dal bando stesso, è necessario prevedere un co-finanziamento da parte della Regione;
- che, in conseguenza di quanto sopra, la Regione Liguria ha deliberato di procedere al co-finanziamento per l'impegno di spesa di € 300.000,00 e contestuale liquidazione di € 90.000,00 del progetto in conto capitale presentato dall'Istituto Giannina Gaslini e approvato dal Ministero;
- che, ai sensi della convenzione stipulata in data 09.04.2014 tra l'Istituto Giannina Gaslini ed il Ministero, è stato pertanto stanziato da parte del Ministero della Salute il finanziamento di € 300.000,00 in conto



# Istituto Giannina Gaslini



**Presidenza**



ISTITUTO GIANNINA GASLINI

10790/15 - 26/03/2015

003.001.319 - Protocollo Generale

ORDINANZE PREDISENZIALI 3



Ordinanza n. - 3

**OGGETTO:** Finanziamento Regione Liguria, Progetti di ricerca sanitaria finalizzata, per acquisizione apparecchiatura nell'ambito del progetto di ricerca "Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" (CUP G52I13000030001)

## Il Presidente

Premesso che il Ministero della Salute, ai fini della ripartizione del conto capitale relativo all'anno 2013 ha richiesto, con nota protocollo n. 5294 in data 16 ottobre 2013 acquisita agli atti con protocollo interno n. 33631/13, a tutti gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), di individuare progetti di ricerca collaborativa, di tipo traslazionale, a cui le apparecchiature siano funzionali;

Ricordato che, con nota in data 31 ottobre 2013, protocollo interno n. 35333/13, l'Istituto ha presentato al Ministero della Salute il progetto di ricerca "Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" (CUP G52I13000030001), per la cui realizzazione sarà destinata l'apparecchiatura in conto capitale richiesta, per un totale di € 600.000,00 (I.V.A. compresa) come di seguito meglio specificato:

Elenco apparecchiature	Quantità	Quota Ministero Salute (50%)	Quota Regione Liguria (50%)	Costo complessiva IVA compresa
Sistema Liquido-Massa (LC MS/MS)	1	€ 300.000,00	€ 300.000,00	€ 600.000,00
	<b>Totale</b>	<b>€ 300.000,00</b>	<b>€ 300.000,00</b>	<b>€ 600.000,00</b>

Avuto presente che il Ministero della Salute, con nota in data 9 aprile 2014, ha comunicato alla Regione Liguria l'approvazione, tra gli altri, del progetto "Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" nell'ambito del finanziamento in conto capitale anno 2013;

Vista la nota, in data 30 ottobre 2013 protocollo n. PG/2013/182866, con la quale la Regione Liguria ha confermato la propria disponibilità a partecipare all'acquisto dell'apparecchiatura sopra riportata prevista per l'attuazione del progetto presentato;

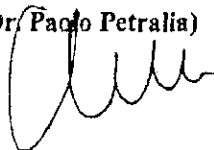
Vista inoltre la convenzione che il Ministero della Salute ha stipulato con l'Istituto, allegata alla presente deliberazione come parte integrante e sostanziale, che regola l'assegnazione da parte del Ministero dell'importo di € 300.000,00 destinato esclusivamente all'acquisizione delle apparecchiature e degli strumenti necessari allo svolgimento del progetto di ricerca su menzionato;

Richiamata la deliberazione del Consiglio di Amministrazione 17 novembre 2014 n. 170 con la quale l'Istituto ha approvato la realizzazione del progetto di ricerca "Sviluppo di tecniche di proteomica

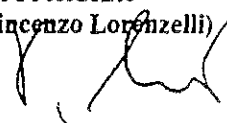
deliberazione mediante l'apertura di apposito budget autorizzatorio al conto 010 020 005 001 "Attrezzature Specifiche Sanitarie", Centro di Costo Direzione Scientifica, Centro Elementare Direzione Scientifica;

4. di dare altresì mandato al Dipartimento Tecnico-Amministrativo a predisporre tutti i necessari adempimenti per l'acquisizione dell'apparecchiatura di cui al punto 1. del dispositivo del presente provvedimento, in conformità a quanto disposto dalla deliberazione della Giunta della Regione Liguria n. 1638 del 22 dicembre 2014, nonché alle modalità previste dalla convenzione stipulata tra il Ministero e l'Istituto, allegate alla presente deliberazione come parte integrale e sostanziale;
5. di dichiarare il presente provvedimento, per le motivazioni espresse in premessa, immediatamente e provvisoriamente esecutivo;
6. di disporre che la presente ordinanza sia sottoposta a ratifica del Consiglio di Amministrazione nella sua prossima riunione.

**Il Direttore Generale**  
**(Dr. Paolo Petralia)**



**Il Presidente**  
**(Prof. Vincenzo Lorenzelli)**



**CONSIDERATO** che all'IRCCS Gaslini è stata assegnata la somma di euro 300.000,00= (euro trecentomila/00), interamente a carico del Ministero della salute, per il progetto "*Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche*";

**PRESO ATTO** che la Regione interessata ha comunicato di condividere la necessità e la bontà dell'iniziativa dichiarando che la stessa è funzionale alle programmazioni regionali in tema di ricerca e assistenza;

**RITENUTO** di dover stipulare con l'IRCCS Gaslini un'apposita convenzione per disciplinare le modalità di impiego del suddetto finanziamento;

tra il Ministero della salute, nella persona del dr. Gaetano Guglielmi, dirigente dell'ufficio 3° della Direzione generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti e l'IRCCS Gaslini nella persona di Vincenzo Lorenzelli, legale rappresentante,

**si conviene quanto segue:**

#### **ARTICOLO 1**

La presente convenzione regola l'assegnazione da parte del Ministero della Salute - Direzione generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti - (d'ora in poi denominato Ministero) all'IRCCS Gaslini (d'ora in poi denominato Istituto) dell'importo di euro 300.000,00= (euro trecentomila/00) a carico dello stanziamento del capitolo 7211, p.g.1, dell'anno finanziario 2013, destinato a sovvenzionare il progetto di ricerca "*Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche*" allegato alla presente convenzione, limitatamente all'acquisto delle apparecchiature e strumenti in esso riportati.

Tutte le altre spese relative al progetto o che siano diverse dal costo sostenuto per l'acquisto delle apparecchiature sono escluse dal presente finanziamento.

#### **ARTICOLO 2**

Le apparecchiature acquistabili sono quelle indicate nel progetto allegato alla presente convenzione, approvato dalla CNRS nella seduta del 22 novembre 2013.

Le apparecchiature acquistate sono di proprietà dell'Istituto, con i vincoli stabiliti all'art.4, ed il loro l'utilizzo è finalizzato alle attività del progetto, di cui all'art.1, secondo le modalità e per il tempo fissati nei successivi articoli della presente convenzione.

#### **ARTICOLO 3**

Per il finanziamento delle apparecchiature l'Istituto dovrà formulare apposita istanza al Ministero della salute - Direzione generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti - dichiarando espressamente che l'importo richiesto corrisponde alla spesa rimasta effettivamente a carico dell'Istituto per l'acquisto delle apparecchiature medesime - detratta la quota cofinanziata dalla Regione interessata - e produrrà, per lo stesso importo, fattura fuori dal campo di applicazione dell'I.V.A. ai sensi delle risoluzioni dell'ex Ministero delle finanze n.550412 del 5 luglio 1989, n.430091 del 1° marzo 1990 e n.430563 del 27 febbraio 1991, nonché le copie conformi all'originale delle fatture emesse dai fornitori.

Dovrà pure essere allegata per ogni apparecchiatura acquistata la certificazione di verifica di conformità secondo quanto disposto agli artt.312-325 del D.P.R. n.207/2010.

Il Ministero provvederà all'erogazione all'Istituto sulla base della documentazione trasmessa ed in relazione alla disponibilità di cassa dell'apposito capitolo di bilancio, e comunque entro il limite dell'importo di cui all'art.1. Eventuali ritardi nell'erogazione del finanziamento non comporteranno per il Ministero alcun obbligo di corresponsione di eventuali interessi passivi a qualsiasi titolo dovuti.

## ARTICOLO 6

La presente convenzione, vincolante per l'Istituto all'atto della sottoscrizione, sarà tale per il Ministero solo dopo la registrazione del decreto di approvazione da parte degli organi di controllo.

Le parti si impegnano all'osservanza, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti la tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art.3 legge 13 agosto 2010 n.136, e successive modifiche ed integrazioni. L'Istituto si impegna a comunicare al Ministero il numero di Codice Unico di Progetto (CUP) entro dieci giorni dalla data di sottoscrizione della presente convenzione.

## ARTICOLO 7

Tutte le comunicazioni inerenti la presente convenzione, compreso l'invio della documentazione prevista al precedente art.3, dovranno essere obbligatoriamente effettuate tramite il sistema informatico "WorkFlow della Ricerca". E' fatta salva, comunque, la facoltà del Ministero di richiedere, se ritenuto necessario, la trasmissione in originale di alcuni documenti già inviati dall'Istituto in formato elettronico.

Riguardo eventuali controversie che dovessero sorgere in ordine alla presente convenzione sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Roma.

PER IL MINISTERO DELLA SALUTE  
Gaetano Guglielmi

PER L'ISTITUTO  
Vincenzo Lorenzelli

*Documento sottoscritto dalle parti con firma digitale, ai sensi dell'art. 21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n.82.*

SCHEMA N. ....NP/25424  
DEL PROT. ANNO. ....2014



**REGIONE LIGURIA - Giunta Regionale**

Dipartimento Salute e Servizi Sociali  
Comunicazione, Ricerca, Sistema Informativo, Coordinamento Progetti in Sanità - Settore

**OGGETTO :** progetto di ricerca sanitaria finalizzata. Impegno di spesa di Euro 300.000,00.= a favore dell'IRCCS Ist G.Gaslini e contestuale liquidazione di Euro 90.000,00.=.

**DELIBERAZIONE**

**N.**

**1639**

**IN**

**22.12.2014**

del REGISTRO ATTI DELLA GIUNTA

DATA

**LA GIUNTA REGIONALE**

**VISTI** gli articoli 12, comma 2, e 12 bis del d.lgs. 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modifiche ed integrazioni

**VISTA** la nota della Direzione Generale della ricerca scientifica e tecnologica del Ministero della Salute DGR 0005294-P- 16 ottobre 2013 con la quale sono state individuate le modalità per la ripartizione del finanziamento favore degli IRCCS pubblici e privati di progetti denominati in "conto capitale" finalizzati allo sviluppo all'applicazione "sperimentale" di nuove tecnologie ed a rendere disponibili nuovi e innovativi mezzi diagnostici terapeutici che permettano sia un avanzamento delle conoscenze sia un'ottimizzazione dei protocolli diagnostici terapeutici in specifiche aree di intervento;

**PRESO ATTO** che la nota citata prevede la costituzione di un comitato di valutazione composto da 6 membri della Commissione Nazionale della Ricerca Sanitaria e che i criteri sono (20% del punteggio per ciascuno):

- grado di innovazione dell'apparecchiatura, ove per "innovativo" si intende uno strumento che, rispetto all'esistente, offra benefici aggiuntivi dovuti o a una nuova metodologia da applicare a patologie che richiedono progressi diagnostici e/o terapeutici, o all'utilizzo di metodologie note ma utilizzate per nuove applicazioni o nuove combinazioni (es. apparecchiature che combinino diagnosi con terapia)
- presenza e disponibilità al momento del bando della infrastruttura necessaria all'installazione e funzionamento dell'apparecchiatura
- valore dell'istituzione proponente sotto l'aspetto scientifico ed assistenziale; capacità di eseguire con successo progetti scientifici; capacità del gruppo che segue il progetto nella gestione della apparecchiatura e nel suo utilizzo ottimale: esperienza professionale nel settore, piano di gestione a regime che preveda anche la manutenzione, bacino di utenza e modalità di accesso alla procedura per i pazienti, presenza di strutture cliniche, chirurgiche e di ricerca di supporto
- capacità di formazione, diffusione del metodo e condivisione dell'apparecchiatura con altre strutture anche al fine di integrare progetti di ricerca; capacità di formazione del personale e accesso all'utilizzo dell'apparecchiatura per personale esterno. Si ribadisce pertanto la necessità che i progetti siano svolti in collaborazione fra più gruppi competenti del settore. E' elemento di valutazione molto positivo la collaborazione con analoghe esperienze straniere nel settore e ciò al fine di ottimizzare le risorse

Data - IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

4/12/2014

(Simonetta Oliveri)

Simonetta Oliveri

Data - IL SEGRETARIO

22/12/2014

[Firma]

**ATTO**

AUTENTICAZIONE COPIE

CODICE PRATICA

SETTORE SANITÀ CENTRALE

ccap2013

PAGINA : 1

COD. ATTO : DELIBERAZIONE

SCHEMA N.....NP/25424  
DEL PROT. ANNO.....2014



## REGIONE LIGURIA - Giunta Regionale

Dipartimento Salute e Servizi Sociali  
Comunicazione, Ricerca, Sistema Informativo, Coordinamento Progetti in Sanità - Set

**PRESO ATTO**, inoltre, che il Ministero provvederà, ai sensi della convenzione citata, all'erogazione finanziamento all'Istituto in base alla documentazione trasmessa dallo stesso, in particolare dietro presentaz della documentazione di spesa, nel limite dell'importo del finanziamento assegnato;

**RILEVATA** la disponibilità sul bilancio regionale della somma di € 300.000,00.= in relazione ai fondi proveni dalle aziende farmaceutiche per l'applicazione del Pay-Back;

**RICHIAMATA** la nota prot. n° IN/2014/23108 datata 25 novembre 2014, del Settore Comunicazione, Rice Sistema informativo, Coordinamento progetti in sanità, con la quale è stata richiesta l'autorizzazione all'utilizz la contestuale condivisione del capitolo 5315 "Trasferimento dei fondi provenienti dalle aziende farmaceuti derivante dall'applicazione del pay-back", ai settori competenti;

**PRESO ATTO** che con nota prot. n°IN/2014/23116 datata 25 novembre 2014 il Settore Affari giurid Programmazione, Organizzazione e politiche del farmaco, ha richiesto al Settore Risorse Finanziarie, bilancio Entrate regionali la condivisione del capitolo in argomento con la Struttura sopracitata e nel contempo autorizzato la stessa a procedere all'impegno a favore degli Irccs Ist. G. Gaslini e AOU San Martino dell'impe relativo;

**RITENUTO** necessario formalizzare il cofinanziamento regionale procedendo all'impegno di Euro 300.000,00: valore sul capitolo 5315 del bilancio di previsione della Regione Liguria per l'anno 2014, ad oggi "Trasferimento dei fondi provenienti dalle aziende farmaceutiche derivante dall'applicazione del pay-back" c presenta la necessaria disponibilità, come meglio dettagliato nella tabella che segue:

Titolo del progetto	Ente del SSR destinatario del finanziamento	Apparecchiature previste per il raggiungimento degli obiettivi progettuali	Co finanziamento Regionale massimo a copertura parziale del valore di mercato dell'apparecchiatura	Capitolo del bilancio in corso
"Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" allegato	IRCCS G. Gaslini	Sistema liquido-massa (LC MS/MS)	€ 300.000,00	5315

Su proposta del Vice Presidente della Giunta Regionale, Assessore alla Salute e alle politiche di sicurezza d cittadini,

Data - IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

4/12/2014

(Simonetta Oliveri)

Simonetta Oliveri

Data - IL SEGRETARIO

22/12/2014

**ATTO**

PAGINA : 3

COD. ATTO: DELIBERAZIONE

AUTENTICAZIONE COPIE

SETTORE STAFF CENTRALE

ESSE

PRODOTTORE

ISTRUTTORE

VERIFICATORE

CODICE PRATICA

ccap2013

SCHEMA N.....NP/25424  
DEI. PROT. ANNO.....2014



**REGIONE LIGURIA - Giunta Regionale**

Dipartimento Salute e Servizi Sociali  
Comunicazione, Ricerca, Sistema Informativo, Coordinamento Progetti in Sanità - Setto

Titolo del progetto	Ente del SSR destinatario del finanziamento	Apparecchiatura previste per il raggiungimento degli obiettivi progettuali	Co finanziamento Regionale massimo a copertura parziale del valore di mercato delle apparecchiature
"Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" allegato	IRCCS G. Gaslini	Sistema liquido-massa (LC MS/MS)	€ 300.000,00

- 5) di impegnare l'importo complessivo di € 300.000,00 (trecentomila/00), ai sensi del combinato disposto dell'articolo 79 della legge regionale n. 42/77 e ss.mm.ii. e dell'articolo 86, comma 5, della legge region n. 15/2002, sul capitolo 5315 "Trasferimento dei fondi provenienti dalle aziende farmaceutiche derivati dall'applicazione del pay-back" del bilancio anno 2014 che presenta la necessaria disponibilità con dettagliato nella seguente tabella:

Titolo del progetto	Ente del SSR destinatario del finanziamento	Capitolo di bilancio	Co finanziamento Regionale massimo a copertura parziale del valore di mercato delle apparecchiature
"Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche" allegato	IRCCS G. Gaslini c.f. 00577500101	5315	€ 300.000,00

- 6) di liquidare contestualmente l'importo complessivo di € 90.000,00 (novantamila/00) quale anticipazione per consentire l'avvio delle attività progettuali legate all'acquisto delle apparecchiature descritte nel punto 1) come dettagliato in tabella:

Data - IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

4/12/2014  
(Simonetta Oliveri)

*Simonetta Oliveri*

Data - IL SEGRETARIO

22/12/2014 *M*

<b>ATTO</b>	AUTENTICAZIONE COPIE SETTORE STATO E AFFARI GENERALI SERVIZIO 516 P. 10/11 ESTENSIONE (Cinzia Morini)	CODICE PRATICA
		ccap2013
PAGINA : 5	COD. ATTO : DELIBERAZIONE	



SCHEMA N. .... NP/25424  
DEL PROT. ANNO ..... 2014



**REGIONE LIGURIA - Giunta Regionale**

Dipartimento Salute e Servizi Sociali

Comunicazione, Ricerca, Sistema Informativo, Coordinamento Progetti in Sanità - Settore

N. 1637

IN DATA:

26-12-2014

**OGGETTO :** progetto di ricerca sanitaria finalizzata. Impegno di spesa di Euro 300.000,00.= a favore dell'IRCCS Ist. G. Gaslini e contestuale liquidazione di Euro 90.000,00.=.

**DOCUMENTI ALLEGATI COSTITUITI DAL NUMERO DI PAGINE A FIANCO DI CIASCUNO INDICATE**

ALLEGATO: Progetto conto capitale 2013 - IRCCS Ist.to G. Gaslini

PER UN TOTALE COMPLESSIVO DI PAGINE N. 6

— FINE TESTO —

Data - IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

4/12/2014

(Simonetta Oliveri)

Simonetta Oliveri

ALLEGATO  
ALL'ATTO

PAGINA : 1

AUTENTICAZIONE/COPIE

SETTORE STATISTICA  
E SERVIZI REGIONALI  
P. .... C. .... C. ....  
INSTRUTTORE  
(Grazia Ricari)

CODICE PRATICA :

ccap2013

COD. ATTO : DELIBERAZIONE

*Al Direttore Scientifico*

Il sottoscritto Prof. Lorenzo Moretta, in qualità di Direttore Scientifico dell'Istituto G. Gaslini (Via G. Gaslini, 5, Genova) e responsabile del progetto "Sviluppo di tecniche di proteomica avanzata per diagnosi molecolare nello studio di patologie pediatriche", avendo preso in visione la dichiarazione di unicità relativa allo strumento Orbitrap Fusion Tribrid fornita dalla ditta Thermo Fisher Scientific S.p.A. con sede legale Strada Rivoltana 20090 Rodano - Milano, Codice Fiscale/P.IVA 07817950152

## DICHARA

che l'unico spettrometro di massa che attualmente consente, nell'ambito del progetto di ricerca sopracitato, lo sviluppo di approcci proteomico-clinici innovativi è l'Orbitrap Fusion Tribrid.

Infatti, la combinazione di tre differenti analizzatori (Quadrupolo, Trappola Lineare a doppia pressione e Trappola Orbitale FTMS) e l'integrazione di tre sistemi di frammentazione (CID, HCD e ETD) consentono una caratterizzazione a livello proteomico precisa ed accurata, non solo in esperimenti con numeri di cellule dell'ordine di grandezza di 1 milione, ma anche nel caso di sottopopolazioni cellulari molto rare (dell'ordine di grandezza di centomila cellule).

Le prestazioni che conferiscono unicità e quindi parametri di eccellenza nel campo della sensibilità, della caratterizzazione strutturale e dell'analisi quantitativa sono le seguenti:

**Tecnologia FTMS sia in MS1 che MSn con altissima risoluzione e accuratezza di massa.**

Lo spettrometro di massa Fusion Tribrid si basa sulla tecnologia Orbitrap FTMS (Fourier Transform Mass Spectrometry) ed è in grado di ottenere una risoluzione di massa pari a 450.000 FWHM. Attraverso questa elevatissima risoluzione è possibile caratterizzare in maniera univoca i peptidi, le proteine intere e le diverse modifiche post trascrizionali.

L'accuratezza di massa è mantenuta costantemente sotto il valore di 1 ppm grazie ad un calibrante interno.

**Differenti tecniche di Frammentazione disponibili in ogni fase MSn per l'identificazione peptidica e per la caratterizzazione di glicopeptidi.** Tecniche differenti per l'identificazione di sequenze peptidiche e/o proteiche aumentano il grado di confidenza necessario per una corretta valutazione dei sistemi proteici analizzati. Grazie alla presenza di tre analizzatori e di tre tecniche di frammentazione è possibile selezionare la modalità di frammentazione in qualsiasi fase di MSn e quindi di sviluppare metodi capaci di affrontare la complessità strutturale dei glicopeptidi. Considerando che molti marcatori sono glicosilati e che i differenti gradi di glicosilazione correlano con l'aggressività tumorale, la caratterizzazione di glicopeptidi è di primaria importanza nei nostri studi e ciò è reso possibile sull'Orbitrap Fusion mediante un approccio unico, denominato "FT-FTMS2 (HCD) pd-CID/ETD/HCD" che consente di avere contemporaneamente il rilevamento e l'identificazione del peptide e del glicano. A supporto si riporta un interessante articolo apparso recentemente in letteratura: *Novel LC-MS<sup>2</sup> product dependent parallel data acquisition function and data analysis workflow for sequencing and identification of intact glycopeptides*. *Anal Chem.* 2014 Jun 3;86(11):5478-86. Wu SW1, Pu TH, Viner R, Khoo KH.

### **Elevata sensibilità in matrici complesse come lisati cellulari.**

L'altissima risoluzione e le nuove ottiche di campionamento e di trasmissione ionica, permettono allo spettrometro di massa Fusion Tribrid di raggiungere livelli di sensibilità pari a qualche attomole di proteina. Grazie all'elevata specificità di rivelazione, data dalla risoluzione, è possibile raggiungere questi livelli di sensibilità anche su matrici estremamente complesse come i lisati cellulari. Questa capacità è di valore critico per scoprire o monitorare concentrazioni molto basse di biomarcatori di diverse patologie.

**Elevata velocità di acquisizione MS/MS associata ad un elevato grado di tpPSMs (true positive peptide-to-spectrum matches).** Un cellula umana contiene approssimativamente 10000 proteine. Lo spettrometro di massa necessario per lo studio dei campioni descritti nel progetto di ricerca deve essere in grado di coprire, a livello d'identificazione, la quasi totalità di proteine in un intervallo di poche ore. Lo spettrometro di massa Fusion Tribrid risponde a questo requisito in quanto è in grado di fornire simultaneamente una velocità di scansione MS/MS pari a 20Hz sulla trappola lineare e 18 Hz sull'analizzatore FTMS Orbitrap. In entrambi gli analizzatori, essendo scansioni derivanti da trappole ioniche, il rendimento della rivelazione è molto elevato poiché non sussistono perdite di segnale, classiche di altri analizzatori come Quadrupoli o Tempi di Volo (TOF). L'alta qualità dello spettro di frammentazione permette di ottenere un elevato grado di tpPSMs. A sostegno di queste affermazioni esistono diversi lavori in letteratura di seguito si riporta il primo uscito nel 2014: *The one hour yeast proteome. Mol Cell Proteomics. 2014 Jan;13(1):339-47. Hebert AS, Richards AL, Bailey DJ, Ulbrich A, Coughlin EE, Westphall MS, Coon JJ.*

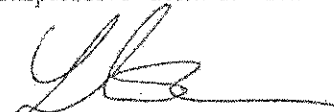
**Accurata quantificazione per il sistema multiplex a 10 canali senza problemi di riproducibilità e sensibilità causati da interferenze di ioni contaminanti.** Al fine di poter comprendere patologie complesse come il cancro, è necessaria l'analisi di molti campioni. I sistemi multiplex consentono di quantificare i cambiamenti proteici in parallelo abbattendo i problemi di tempo, costo e variabilità strumentale. L'aumento del numero di campioni analizzati consente di utilizzare i potenti strumenti della statistica per individuare biomarcatori fortemente significativi. La proteomica quantitativa deve essere solida, affidabile e non soggetta ad alcun dubbio nella valutazione dei rapporti relativi di abbondanza quantitativa. Il sistema Orbitrap Fusion soddisfa queste esigenze mediante la risoluzione (spesso si tratta di separare masse che differiscono di 6 mDa) ed elevate velocità di scansione e frammentazione. Inoltre, questo spettrometro possiede una caratteristica tecnologica unica che consente la selezione sincrona di ioni precursori per effettuare esperimenti di MS3. In questo modo si elimina ogni possibile effetto di disturbo nella stima delle intensità degli ioni marcatori multiplex e quindi si riduce al minimo la possibilità di errore sulla quantificazione proteica. Di seguito si citano due lavori, il primo è relativo allo sviluppo del metodo, il secondo descrive la sua applicazione nel campo dell'immuno-proteomica:

*MultiNotch MS3 enables accurate, sensitive, and multiplexed detection of differential expression across cancer cell line proteomes. Anal Chem. 2014 Jul 15;86(14):7150-8.*

*McAlister GC1, Nusinow DP, Jedrychowski MP, Wühr M, Hutlin EL, Erickson BK, Rad R, Haas W, Gygi SP.*

*Quantitative temporal viromics: an approach to investigate host-pathogen interaction. Cell. 2014 Jun 5;157(6):1460-72. Weekes MP1, Tomasec P, Hutlin EL, Fielding CA, Nusinow D, Stanton RJ, Wang EC, Aichele R, Murrell I, Wilkinson GW, Lehner PJ, Gygi SP.*

L'integrazione di questa nuova tecnologia di frontiera con quelle all'avanguardia già presenti presso l'Istituto G. Gaslini consentiranno di aumentare il valore complessivo della ricerca e della sua diretta applicazione ad una diagnostica avanzata.



Prof. Lorenzo Moretta  
Direttore Scientifico