

Příloha č. 1 ZD : Technická specifikace

LC-MS/MS Q-TOF

Systém kapalinové chromatografie/hmotnostní spektrometrie (LC-MS/MS) s vysokým rozlišením Q-TOF (kvadrupól (Q)- analyzátor doby letu (TOF)).

Systém je určen pro toxikologické a forenzní aplikace umožňující rychlou detekci analytů na základě UHPLC separace a měření hmotnostních spekter MS a MS/MS s vysokou přesností měření hmoty a vyhodnocení na základě databáze látek, která zahrnuje jejich sumární vzorce, charakteristické fragmentační ionty a retenční časy.

Technická specifikace:

Systém musí být univerzální a být také schopen generovat sumární vzorce pro zcela neznámé molekuly ve velkém rozsahu m/z a musí být schopen takové analyty izolovat ve složitých směsích a musí umět na základě fragmentace konfirmovat navržené sumární či strukturní vzorce.

1. UHPLC systém

Binární gradientová pumpa

- Tlakový rozsah: ≥ 1300 Bar
- Míchání mobilní fáze: vysokotlaké
- Ventil pro výběr za 2 kanálů pro každou pumpu, tj. 2 různé mobilní fáze pro každou pumpu
- Průtok mobilní fáze min: 1 – 2000 $\mu\text{l}/\text{min}$ s krokem 1 μl
- Přesnost průtoku RSD $< 0,075$ % nebo SD 0.005 min.
- Přesnost míchání gradientu $< 0,15\%$ nebo 0.01 SD min.
- Objem mixéru: $\leq 35\mu\text{l}$
- Rozsah pH: alespoň 1,0 - 12,0
- Vakuový degaser: Integrovaný
- Kompresibilní kompenzace: Kontinuální a plně automatická
- Samostatný oplach pístů
- Senzor úniku mobilní fáze

Autosampler

- Rozsah nástřiku: min 1-1000 μl
- Minimálně 100 pozic pro 2 ml vialky
- Opakovatelnost objemu nástřiku $< 0,5\%$ RSD pro částečně naplněnou smyčku, $< 0,3\%$ RSD pro plnou smyčku
- Přenos vzorku: $< 0,001\%$
- Termostatování vzorků: min 4-40 °C
- Senzor úniku mobilní fáze

Termostat kolon

- Teplotní rozsah: min 5-90 °C
- Teplotní stabilita: ≤ 0.1 °C
- Senzor úniku mobilní fáze

2. Hmotnostní spektrometr:

- Detektorový systém: hybridní typ na principu Q-TOF (kvadrupól s průletovým hmotnostním analyzátozem) pro použití s elektrosprejem v konfiguraci analytický kvadrupól, kolizní cela pro kolizně indukované disociace (CID) pro získání MS/MS fragmentů, TOF detektor s jednou reflexí iontů v reflektoru, stolní provedení (bench top)
- Iontový zdroj: elektrosprej (ESI)
- Iontová optika: technologie duální iontové nálevky
- Typ detekce: ADC (Analog to Digital) s 10 bitovou technologií detekce
- Převodník (digitizer): rychlostí 5G sample/s a 50 GBit/s
- Přesnost měření hmoty:
 - 1 ppm s interní kalibrací v MS
 - 1 ppm s interní kalibrací v MS/MS

- Rozlišení v módu s maximální citlivostí: > 30 000 FWHM pro hmoty 900 – 1300 m/z (pokud systém umožňuje více režimů, musí být hodnota dosažena v režimu s nejvyšší citlivostí)
- Citlivost: 1 pg reserpinu v MS režimu poskytuje S:N alespoň 100:1, kde šum je definován RMS (pokud systém umožňuje více režimů, musí být hodnota dosažena v režimu s nejvyšším rozlišením)
- Maximální rychlost skenu: ≥ 50 spekter/s v MS a 50 spekter/s v MS/MS
- Rozsah měření TOF: alespoň 40 - 40 000 m/z
- Rozsah izolace kvadrupólem: až do 3 000 m/z
- Možnost měření v pozitivním i negativním módu
- Dynamický rozsah ve spektru: > 5 koncentračních řádů bez nutnosti elektronického nastavení převodníku nebo dynamického rozdělování proudu iontů. Tato hodnota musí být dosažena v režimu dosahující maximální citlivosti (pokud systém umožňuje více režimů, musí být hodnota dosažena v režimu s nejvyšší citlivostí)
- Stabilní měření přesné hmoty pro práci s extrahovanými chromatogramy o šíři okna ± 1.5 mDa v obou režimech MS i MS/MS
- Možnost měření MS/MS i MS/MS/MS spekter pomocí nastavení fragmentační energie ve zdroji (IS-CID - kolizně indukovaná fragmentace ve zdroji) a v kolizní cele (CID – kolizně indukovaná fragmentace)
- Režimy měření: o Sken v režimu MS
 - Auto MS/MS - Měření přesné hmoty fragmentů (produktů) v režimu MS/MS při automatickém výběru mateřského iontu za předdefinovaných podmínek výběru (např. intenzita signálu, doba monitoringu signálu, počet sledovaných iontů, m/z, předdefinovaný list iontů atp.) v selekčním kvadrupólu a jeho fragmentaci v kolizní cele
 - MRM - Měření přesné hmoty fragmentů (produktů) v režimu MS/MS při definovaném výběru mateřského iontu nebo iontů v selekčním kvadrupólu a jeho fragmentaci v kolizní cele
 - Měření přesné hmoty fragmentů (produktů) v režimu MS/MS bez selekce mateřského iontu v kvadrupólu (kvadrupól je průchozí pro všechny ionty) a následnou fragmentací všech iontů v kolizní cele (režim širokopásmové fragmentace)
- 6-port ventil pro odklonění mobilní fáze před vstupem do hmotnostního spektrometru

3. Vyhodnocovací SW a aplikace

- Řídící jednotka včetně software pro ovládání kompletního systému kapalinového chromatografu a hmotnostního spektrometru z jednoho SW. Řídící jednotka bude konfigurována tak, aby vyhovovala požadavkům datového výkonu systému kapalinového chromatografu a hmotnostního spektrometru s dostatečnou rezervou ve výkonu (min. 256 MB SSD disk pro programy, 2TB disk pro data a 16 GB RAM)
- 2 monitory alespoň 24"
- Algoritmus pro generování sumárního vzorce neznámých látek na základě kombinace měření přesné hmoty molekulárního iontu, přesné hmoty a poměru iontů v izotopickém klastru a fragmentačních iontů
- Algoritmus pro interpretaci MS a MS/MS spekter na základě strukturního vzorce
- Přímý přístup do internetových databází KEGG a Chempider
- Přímý export MS a MS/MS dat do internetového softwarového nástroje MetFrag
- Možnost ukládání spekter do knihoven a nástroj pro jejich prohledávání
- Algoritmus pro dekonvoluci získaných spekter a určení náboje jednotlivých iontů ve spektru
- Software pro screening a kvantitativní analýzy dat:
 - Klient/server uspořádání
 - Minimálně 3 uživatelské licence pro vyhodnocování
 - Automatické procesování po změření vzorku včetně kalibrace přesné hmoty
 - SW umožňující eliminace falešně pozitivních analytů na základě přesné hmoty, retenčního času, izotopického profilu molekulárního klastru a přítomnosti charakteristických a fragmentačních iontů
 - Možnost nastavení alespoň 3 intervalů pro správnost měření retenčního času, měření přesné hmoty a shody izotopického klastru mezi analytem v databázi a identifikovanou látkou
 - Možnost zobrazení nejen všech analytů nalezených ve vzorku, ale i zobrazení všech analýz, ve kterých se vybraný analyt nachází v rámci jedné sekvence měření, včetně zobrazení nalezených koncentrací, pokud proběhla kvantifikace
 - Automatické kvantitativní vyhodnocování s vnitřní i vnější kalibrací
- Kompletní LC-MS metoda s dobou analýzy max 20 min včetně stabilizace systému (tj. 3 nástřiky/1 hod), tj. včetně proplachu

- Databáze alespoň 2500 toxikologicky významných látek, léčiv, drog a pesticidů, pro každý analyt bude k dispozici retenční čas, sumární vzorec, molekulární iont a charakteristické a fragmentační ionty v počtu 5 až 10, pokud je analyt poskytuje
- Pro každý analyt musí být k dispozici minimálně 3 mandatorní ionty, jejichž přítomnost potvrzuje přítomnost analytu
- Zavedená metodika pro přípravu vzorku z krevního séra a moči proteinovou precipitací, extrakcí kapalina-kapalina i metodou SPE.

Součástí dodávky musí být:

- Generátor dusíku umožňující dodávku dusíku pro MS systém s výkonem alespoň 20 L/min
- Záložní zdroj o kapacitě 3000 VA
- Stříkačková pumpa pro přímou infuzi vzorku do iontového zdroje
- Tiskárna
- MS Office

- Kompletní dodávka na místo instalace
- Instalace všech komponent a otestování funkčnosti a předvedení technických parametrů systému
- Základní zaškolení v dostatečném rozsahu
- Pokročilé aplikační zaškolení v dostatečném rozsahu