

Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

OGGETTO: Avviso esplorativo per la verifica di unicità del fornitore per l'affidamento ex art. 76, comma 2, lett. b), punto 2) del D.lgs. 36/2023 di fornitura di una stazione di imaging digitale automatizzata completa di incubatore per il controllo della percentuale di CO₂ e temperatura, sistema di somministrazione farmaci, accessori, workstation e software per il Dipartimento di Medicina Molecolare - DMM dell'Università degli Studi di Padova, finanziato su fondi del Progetto PARO_AVANZOCOFI_01 - Avanzo Contabilità Finanziaria 2014.

ALLEGATO 1 - RELAZIONE TECNICA

Il Dipartimento di Medicina Molecolare - DMM dell'Università degli Studi di Padova intende procedere all'acquisto di una stazione di imaging digitale automatizzata completa di incubatore per il controllo della percentuale di CO₂ e temperatura, sistema di somministrazione farmaci, accessori, workstation e software. La piattaforma individuata è il sistema APX100 HCU Box type microscope (abbreviato a APX100), prodotto e commercializzato da Evident Europe GmbH - Segreen Business Park, building Y, in Via San Bovio 3, Segrate (MI) - C.C.I.A.A. Milano Monza Brianza Lodi, n. iscrizione, C.F. e P. Iva 12118550966 - REA: MI - 2641700 – cap. 20090.

2. CONTESTO E NECESSITÀ

Il Dipartimento di Medicina Molecolare - DMM ha necessità di acquisire una stazione di imaging digitale automatizzata completa di incubatore per il controllo della percentuale di CO₂ e temperatura, sistema di somministrazione farmaci, accessori, workstation e software. Le applicazioni della piattaforma APX100 sono ampissime e coprono tutte le linee di ricerca del DMM, essendo utilizzabile nell'analisi di localizzazione subcellulare di marcatori di qualsiasi natura, inclusi marcatori di infezione e tumorali, sviluppo di farmaci antivirali o antitumorali, nello studio di trafficking di proteine, lipidi e acidi nucleici in cellule viventi, studi di interazione proteina-proteina e proteina-acidi nucleici rilevanti per virtualmente tutti i processi biologici, nonché processi patogenetici come le infezioni e le malattie oncologiche e neurodegenerative. Consente inoltre la titolazione di stock virali e l'analisi del differenziamento cellulare in real time, utilizzando opportuni marcatori fluorescenti.

L'utilizzo delle tecnologie e caratteristiche tecniche di cui è dotata la stazione APX-100 permettono di acquisire immagini ad alta risoluzione, per l'analisi quantitativa dei campioni. Consente di osservare i campioni in campo chiaro, campo scuro, contrasto di fase, gradient contrast e fluorescenza. APX100 è stato progettato e realizzato seguendo la linea "Closed Box", per offrire un sistema compatto, completamente chiuso, motorizzato e installabile semplicemente su un comune tavolo di laboratorio. La piattaforma ha dimensioni molto contenute quindi non richiede spazio speciale per il suo eventuale posizionamento presso il DMM. APX-100 sarà accessorizzato con una serie di obiettivi innovativi (X-APO) dotati di caratteristiche peculiari quali estesa planarità, correzione cromatica e apertura numerica. Ciò risulta in elevata qualità e uniformità di intensità dell'immagine su tutto il campo visivo permettendo la creazione precisa di mosaici per campioni di grandi dimensioni, in un'eccezionale fedeltà a tutte le lunghezze d'onda dei fluorocromi e acquisizione di immagini luminose e con una risoluzione elevata. Le caratteristiche di flessibilità operativa, lo rendono uno strumento in grado di adattarsi sia alle esigenze giornaliere del laboratorio di ricerca sia a quelle future.

Queste includono l'imaging di campioni presenti su un gran numero di supporti diversi (vetrini, piastre da coltura cellulare da 24 o 96 pozzetti, fiasche per colture cellulari) in modo automatizzato. Il sistema infatti è dotato del sistema Smart Sample Navigator. Lo Smart Sample Navigator utilizza il riconoscimento del campione basandosi sull'intelligenza artificiale (deep learning) per individuare automaticamente il campione nell'immagine macro quando si utilizza il portacampioni. Lo stage del sistema si sposta automaticamente quindi in modo che il campione sia allineato nel percorso ottico e regola l'altezza degli obiettivi, consentendo agli utenti di iniziare immediatamente un'osservazione dettagliata. L'APX100 è dotato di un sistema di Autofocus 12 volte più veloce degli algoritmi standard. Inoltre l'APX100 sarà equipaggiato con Well

Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Navigator che permetterà la scansione e l'acquisizione automatica delle immagini da piastre in diversi formati e la funzione software Count and Measure che permetterà un'analisi automatica delle immagini. Queste caratteristiche consentono di acquisire un elevato numero di immagini in un tempo estremamente ridotto, facilitando l'utilizzo dello strumento da più gruppi nell'arco della stessa giornata. Applicazioni possibili saranno quindi l'analisi automatizzata di un intero vetrino o piastra da 96, per lo studio della colocalizzazione di marcatori cellulari e virali, nonché la alterazione di localizzazione indotta da stimoli esterni. Il sistema sarà equipaggiato con cameretta per culture cellulari e time-lapse dotata di sistema di attacco e regolazione della CO₂ e della temperatura (30°/40° C), può alloggiare: multiwell plates, Petri dishes 35 and 60 mm, chambered slides or chambered cover glass and glass slides. Questo consentirà analisi in tempo reale di processi dinamici sfruttando sonde fluorescenti, cellule ingegnerizzate per esprimere reporter fluorescenti, o virus opportunamente marcati. Applicazioni come l'analisi in tempo reale dell'attivazione della espressione genica, motilità cellulare, il traffico di vescicole intracellulari e infezione virale saranno rese possibili. La presenza di un sistema di veicolazione farmaci compatibile con la suddetta cameretta, permette una somministrazione di farmaci rapida e senza vibrazioni, evitando l'evaporazione e la contaminazione di sostanze durante una prolungata acquisizione di imaging, consentendo l'analisi dell'effetto farmacologico sui suddetti fenomeni.

L'acquisizione da parte del DMM di questa piattaforma rappresenterebbe un avanzamento tecnologico in termini di ampliamento delle possibilità delle attività di ricerca dei docenti del DMM, nonché in nuove opportunità di collaborazione con altri gruppi di ricerca del nostro e di altri Atenei.

3. CARATTERISTICHE DISTINTIVE

La soluzione proposta dovrà obbligatoriamente essere in possesso delle seguenti caratteristiche distintive:

1. Deve comprendere un microscopio invertito motorizzato in closed box.
2. Deve poter utilizzare quattro fermacampioni dedicati (vetrini, piastre di Petri da 35 mm, piastre microtiter e universale).
3. Deve essere equipaggiato con la funzionalità Well navigator: Permette la scansione e l'acquisizione automatica delle immagini di piastre microtiter. Scansiona i formati di piastre standard predefinite (numero di pozzetti: 4, 6, 12, 24, 48, 96 e 384) o definisce e tara i formati personalizzati con pozzetti quadrati o circolari. Definisce velocemente quali pozzetti scansionare e quale schema usare per ogni pozzetto. Definisce i commenti dell'utente per ogni pozzetto. Le posizioni delle scansioni dei pozzetti sono integrate nelle proprietà dei metadati per ogni immagine. Per ogni pozzetto sono predefiniti gli schemi di scansione (posizioni full well-in, full well-out e diffusa) o possono essere definite manualmente le posizioni di scansione. MIA per ogni pozzetto o singole immagini per ogni posizione. Permette di definire i "Gruppi di pozzetti" dove possono essere definiti diversi esperimenti mediante il Graphical Experiment Manager.
4. Deve essere equipaggiato con i seguenti obiettivi Xline con correzione aberrazione cromatica 400/1000 nm, 20X NA 0.8, 10X NA 0.4, 4X NA 0.16, 40X NA 0.95, 60XO NA 1.42. Obiettivo UCPLFLN20XPH NA 0,7 per immagini ad alta risoluzione di cellule in piastre di plastica a diverso spessore, con distanza di lavoro variabile da 6.6 a 7.8 mm, apertura numerica di 0.45 e correzione per coprioggetto regolabile da 0 a 2 mm mediante collare di correzione.
5. Deve essere equipaggiato con un collare di correzione per compensare le aberrazioni sferiche.
6. Deve essere dotato di un incubatore per la parte superiore di tavolini per esperimenti con cellule vive.
7. Deve consentire l'acquisizione di immagini tramite Gradient Contrast. Metodo di osservazione brevettato. L'immagine di fase prodotta da questo metodo presenta molti vantaggi rispetto ai metodi convenzionali di visualizzazione di fase. Il metodo del gradient contrast può essere applicato a campioni spessi perché non si verificano aloni a differenza del metodo del contrasto di fase. Poiché non è basato sulla polarizzazione, a differenza del metodo del contrasto interferenziale differenziale, il metodo del contrasto gradiente può generare facilmente immagini pseudo tridimensionali dei campioni anche attraverso contenitori di plastica. Inoltre, poiché la NA dell'illuminazione è maggiore

Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

- rispetto ad altri metodi, è meno suscettibile ai problemi causati dall'imaging attraverso il coperchio di una piastra Petri con gocce d'acqua. Questa caratteristica impedisce inoltre il deterioramento della risoluzione causato dall'impiego di un elemento schermante nel metodo di modulazione del contrasto. Un altro vantaggio pratico è che non è necessario un obiettivo dedicato o elementi di commutazione durante la conversione dell'obiettivo, rendendo l'osservazione più rapida e semplice.
8. Deve avvalersi di un sistema di prevenzione del photobleaching.
 9. Deve essere equipaggiato con due camere: una a colori (1/1,8 pollici, 6,41 Mpixel e otturatore progressivo) e una in bianco e nero ad alta risoluzione per fluorescenza (Fotocamera CMOS Hamamatsu digitale (C14440-20UP) per adattatore con passo C. 2304 x 2304 pixel con dimensioni delle celle di 6,5 x 6,5 µm. Raffreddamento ad aria o ad acqua. Efficienza quantica dell'80% a 550 nm. Interfaccia USB 3.0. Massima frequenza di quadro alla massima risoluzione di 31,6 fps.
 10. Deve possedere un generatore di luce per fluorescenza con LED e LDP (Laser Diode pumped Phosphor). Lunghezza d'onda: 360-665 nm.
 11. Deve essere equipaggiato con 8 Filtri per fluorescenza:
filtro di eccitazione 470-495 nm, Dicroico: 505 nm, filtro emissione: 510-550 nm
Filtro di eccitazione BP540-550, Dicroico DM 570, Filtro di emissione EM BP575-625
Filtro di eccitazione BP360-370, Dicroico DM 410, filtro Emissione EM BP420-460
Filtro di Eccitazione: 425-445 nm, Dicroico: 455 nm, Filtro di Emissione: 460-510 nm
Filtro di eccitazione: 460-495 nm, dicroico: 505 nm, filtro di emissione: 510-550 nm
Filtro di eccitazione BP540-550, Dicroico DM 570, Filtro di emissione EM BP575-625
Filtro di Eccitazione: 565-585nm, Dicroico: 595 nm, Filtro di Emissione: 600-690 nm
Filtro di eccitazione:625-655 nm;prisma semiriflettente:660 nm; filtro di sbarramento:665-715 nm.
 12. Deve essere equipaggiato con un sistema di incubazione per Time Lapse Tokai Hit, set per di colture cellulari con regolazione CO₂ (regolabile in range dal 5% al 20%), temperatura (regolabile da 30°C a 40°C), Compatibile with con: multiwell plates, Petri dishes 35 e 60 mm, chambered slides o chambered cover glass e glass slides.
 13. Deve essere equipaggiato con Sistema di somministrazione di farmaci: per incubatori per la parte superiore di tavolini Tokai Hit per una somministrazione di farmaci rapida e senza vibrazioni, evitando l'evaporazione e la contaminazione di sostanze durante una prolungata acquisizione di imaging. Dosaggio: 20-100 µl.
 14. Deve essere equipaggiato con un Software per Time Lapse.
 15. Deve:
 - essere capace di rimuovere la sfocatura fuori fuoco utilizzando un algoritmo di deconvoluzione iterativo vincolato veloce;
 - supportare l'accelerazione GPU per risultati fino a 7 volte più veloci (utilizzando Nvidia GTX1050 Ti o GTX 1070);
 - contenere anche l'algoritmo "Super Risoluzione";
 - verificare i parametri del canale prima dell'inizio del processo di deconvoluzione;
 - essere adatto per immagini z-stack di immagini monocolori o multicolori e time-lapse;
 - abilitare la vista 3D degli z-stack acquisiti come voxel 3D ruotabili;
 - includere proiezioni minime, massime, medie, isosuperficiali e di fusione e l'analisi di colocalizzazione di immagini multidimensionali.
 16. Deve essere equipaggiato con una Workstation a alta performance per le applicazioni avanzate di imaging di microscopia, sistema operativo Microsoft® Windows® 10 Pro da 64 bit con interfaccia inglese pre-installata. Configurazione della Workstation* in dettaglio: Processore Intel Core i7-7800x 3.60 GHz 6-Core; 16 GB (2x 8GB) di RAM DDR4-2666 NECC; Scheda grafica NVIDIA Quadro P620 2 GB 4mDP GFX HDD da 3.5" SATA Enterprise da 4 TB; SSD Z Turbo Drive Quad Pro M.2 da 256 GB Masterizzatore DVD da 9,5 mm. Interfaccia: Rete: 10/100/1000 Mbps; FireWire IEEE-1394a; Seriale RS-232 (Adattatore della porta seriale); anteriore: 4x USB 3.1; posteriore: 6x USB 3.1; 4x porte mini per Display.

Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Incluso: 1x adattatore da miniDP a DP, 1x adattatore da miniDP a HDMI; 1x cavo di alimentazione EU; 1x Mouse USB ottico HP, 1x tastiera USB con formato inglese.
Display a colori calibrato 4k UHD TFT (31,5 pollici) per le applicazioni di imaging di microscopia.

4. CARATTERISTICHE RICHIESTE PER LA FORNITURA

La soluzione proposta dovrà obbligatoriamente essere in possesso delle seguenti funzionalità e accessori:

1. Microscopio invertito motorizzato in closed box APX100.
2. Quattro fermacampioni dedicati (vetrini, piastre di Petri da 35 mm, piastre microtiter e universale)
3. Well navigator: Permette la scansione e l'acquisizione automatica delle immagini di piastre microtiter. Scansiona i formati di piastre standard predefinite (numero di pozzetti: 4, 6, 12, 24, 48, 96 e 384) o definisce e tara i formati personalizzati con pozzetti quadrati o circolari. Definisce velocemente quali pozzetti scansionare e quale schema usare per ogni pozzetto. Definisce i commenti dell'utente per ogni pozzetto. Le posizioni delle scansioni dei pozzetti sono integrate nelle proprietà dei metadati per ogni immagine. Per ogni pozzetto sono predefiniti gli schemi di scansione (posizioni full well-in, full well-out e diffusa) o possono essere definite manualmente le posizioni di scansione. MIA per ogni pozzetto o singole immagini per ogni posizione. Permette di definire i "Gruppi di pozzetti" dove possono essere definiti diversi esperimenti mediante il Graphical Experiment Manager
4. Obiettivi Xline con correzione aberrazione cromatica 400/1000 nm, 20X NA 0.8, 10X NA 0.4, 4X NA 0.16, 40X NA 0.95, 60XO NA 1.42. Obiettivo UCPLFLN20XPH NA 0,7 per immagini ad alta risoluzione di cellule in piastre di plastica a diverso spessore, con distanza di lavoro variabile da 6.6 a 7.8 mm, apertura numerica di 0.45 e correzione per coprioggetto regolabile da 0 a 2 mm mediante collare di correzione.
5. Collare di correzione per compensare le aberrazioni sferiche.
6. Incubatore per la parte superiore di tavolini per esperimenti con cellule vive.
7. Gradient Contrast. Metodo di osservazione brevettato L'immagine di fase prodotta da questo metodo presenta molti vantaggi rispetto ai metodi convenzionali di visualizzazione di fase. Il metodo del gradient contrast può essere applicato a campioni spessi perché non si verificano aloni a differenza del metodo del contrasto di fase. Poiché non è basato sulla polarizzazione, a differenza del metodo del contrasto interferenziale differenziale, il metodo del contrasto gradiente può generare facilmente immagini pseudo tridimensionali dei campioni anche attraverso contenitori di plastica. Inoltre, poiché la NA dell'illuminazione è maggiore rispetto ad altri metodi, è meno suscettibile ai problemi causati dall'imaging attraverso il coperchio di una piastra Petri con gocce d'acqua. Questa caratteristica impedisce inoltre il deterioramento della risoluzione causato dall'impiego di un elemento schermante nel metodo di modulazione del contrasto. Un altro vantaggio pratico è che non è necessario un obiettivo dedicato o elementi di commutazione durante la conversione dell'obiettivo, rendendo l'osservazione più rapida e semplice.
8. Sistema di prevenzione del photobleaching.
9. Due camere: una a colori (1/1,8 pollici, 6,41 Mpixel e otturatore progressivo) e una in bianco e nero ad alta risoluzione per fluorescenza (Fotocamera CMOS Hamamatsu digitale (C14440-20UP) per adattatore con passo C. 2304 x 2304 pixel con dimensioni delle celle di 6,5 x 6,5 µm. Raffreddamento ad aria o ad acqua. Efficienza quantica dell'80% a 550 nm. Interfaccia USB 3.0. Massima frequenza di quadro alla massima risoluzione di 31,6 fps.
10. Generatore di luce per fluorescenza con LED e LDP (Laser Diode pumped Phosphor). Lunghezza d'onda: 360-665 nm
11. 8 Filtri per fluorescenza:
Filtro di eccitazione 470-495 nm, Dicroico: 505 nm, filtro emissione: 510-550 nm
Filtro di eccitazione BP540-550, Dicroico DM 570, Filtro di emissione EM BP575-625
Filtro di eccitazione BP360-370, Dicroico DM 410, filtro Emissione EM BP420-460

Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

- Filtro di Eccitazione: 425-445 nm, Dicroico: 455 nm, Filtro di Emissione: 460-510 nm
Filtro di eccitazione: 460-495 nm, dicroico: 505 nm, filtro di emissione: 510-550 nm
Filtro di eccitazione BP540-550, Dicroico DM 570, Filtro di emissione EM BP575-625
Filtro di Eccitazione: 565-585nm, Dicroico: 595 nm, Filtro di Emissione: 600-690 nm
Filtro di eccitazione:625-655 nm;prisma semiriflettente:660 nm;filtro di sbarramento:665-715 nm
12. Tokai Hit, set per Time Lapse di colture cellulari con regolazione CO₂ (regolabile in range dal 5% al 20%), temperatura (regolabile da 30°C a 40°C), Compatibile with con: multiwell plates, Petri dishes 35 e 60 mm, chambered slides o chambered cover glass e glass slides.
 13. Sistema di somministrazione di farmaci: per incubatori per la parte superiore di tavolini Tokai Hit per una somministrazione di farmaci rapida e senza vibrazioni, evitando l'evaporazione e la contaminazione di sostanze durante una prolungata acquisizione di imaging. Dosaggio: 20-100 µl.
 14. Software per Time Lapse
 15. Rimuovere la sfocatura fuori fuoco utilizzando un algoritmo di deconvoluzione iterativo vincolato veloce. Supporta l'accelerazione GPU per risultati fino a 7 volte più veloci (utilizzando Nvidia GTX1050 Ti o GTX 1070). Contiene anche l'algoritmo "Super Risoluzione". Verifica dei parametri del canale prima dell'inizio del processo di deconvoluzione. Adatto per immagini z-stack di immagini monocolori o multicolori e time-lapse. Abilita la vista 3D degli z-stack acquisiti come voxel 3D ruotabili. Include proiezioni minime, massime, medie, isosuperficiali e di fusione e l'analisi di colocalizzazione di immagini multidimensionali.
 16. Workstation: a alta performance per le applicazioni avanzate di imaging di microscopia, sistema operativo Microsoft® Windows® 10 Pro da 64 bit con interfaccia inglese pre-installata. Configurazione della Workstation* in dettaglio: Processore Intel Core i7-7800x 3.60 GHz 6-Core; 16 GB (2x 8GB) di RAM DDR4-2666 NECC; Scheda grafica NVIDIA Quadro P620 2 GB 4mDP GFX; HDD da 3.5" SATA Enterprise da 4 TB; SSD Z Turbo Drive Quad Pro M.2 da 256 GB Masterizzatore DVD da 9,5 mm. Interfaccia: Rete: 10/100/1000 Mbps; FireWire IEEE-1394a; Seriale RS-232 (Adattatore della porta seriale); anteriore: 4x USB 3.1; posteriore: 6x USB 3.1; 4x porte mini per Display.
Incluso: 1x adattatore da miniDP a DP, 1x adattatore da miniDP a HDMI; 1x cavo di alimentazione EU; 1x Mouse USB ottico HP, 1x tastiera USB con formato inglese.
Display a colori calibrato 4k UHD TFT (31,5 pollici) per le applicazioni di imaging di microscopia

5. CARATTERISTICHE distintive e uniche

La soluzione proposta dovrà essere dotata di Closed Box. Obbiettivi Xline con correzione aberrazione cromatica 400/1000 nm, 20X NA 0.8, 10X NA 0.4, 4X NA 0.16, 40X NA 0.95, 60XO NA 1.42. Gradient Contrast (metodo di osservazione brevettato). Well Navigator. Otto posizioni per portafiltri fluorescenza, per consentire l'acquisizione di 8 canali senza rimuovere o cambiare i filtri.