



IZASA LAB

www.izasa.es

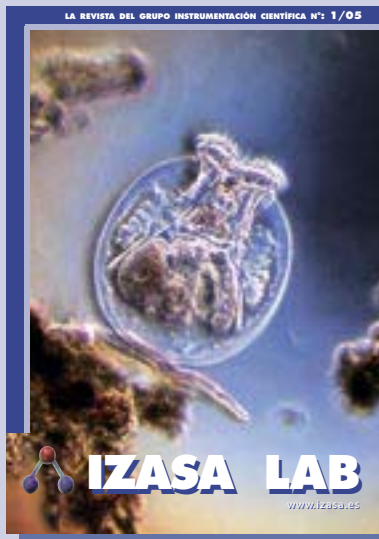


Foto portada: Rotífero en agua fresca. Campo oscuro 200x.



Teléfonos de interés

Departamento de Atención al Cliente (DAC)

Tfno: 902 20 30 80 • Fax: 902 20 30 81

Centro de Recepción de Avisos (CRA)

Tfno: 902 12 04 89 • Fax: 934 01 03 30

Departamento de Suministros

IZASA

Tecnología y servicio

Edita:



Redacción: División Analítica GIC
Supervisión y edición: APRIORI

Papel ecológico

Editorial

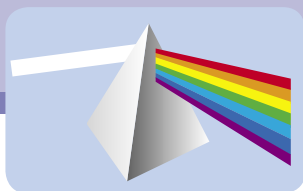
Recientemente hemos firmado un acuerdo con la firma **Rigaku-MS** para la distribución en España y Portugal de su gama de instrumentación para **monocristal**. **Rigaku-MS**, compañía líder en difracción de Rayos X, ha estado colaborando con **IZASA** desde hace tiempo y este acuerdo fortalece la relación de ambas compañías y permite ofrecer al investigador una gama de instrumentación muy competitiva en el área de la Cristalografía de Proteínas y pequeñas moléculas.

El cumplimiento de la normativa denominada **21 CFR Parte 11** es un tema de candente actualidad. En este ejemplar, el lector tiene información interesante sobre la solución que aporta la firma **Shimadzu**, permitiendo al usuario gestionar datos de una amplia gama de instrumentos analíticos y almacenarlos de una forma segura y estructurada en una base de datos extensa. La función de registro de auditoría mantiene trazado en todo momento cualquier cambio en la base de datos proporcionando el momento concreto de la acción.

Junto con lo comentado anteriormente, este número incluye una amplia variedad de información de gran interés, desde un artículo referente a las nuevas tendencias en Citometría de Flujo hasta información sobre programas de Deconvolución Digital y Análisis de Imagen en Microscopía, además de información sobre novedades instrumentales y aplicaciones analíticas.

Sumario

¿Le preocupa cumplir con la 21 CFR (Code of federal Regulations) parte 11?	3
Automatización del ensayo de viabilidad de células.	4
Rigaku-MS – IZASA . Una nueva referencia en cristalografía de proteínas y moléculas pequeñas.	6
Nuevo purificador de proteína en paralelo BioOptix 10 de TELEDYNE ISCO.	7
Absorción Atómica en análisis de aguas potables.	8
Precisión XS. Sistema de pipeteo automático para microplacas de 96/384 pocillos.	10
La opción en luminescencia está clara.	11
Nuevo sistema de quimio y fluorescencia CHEMIGENIUS XE3.	12
Nikon Digital Sight: la mejor gama de cámaras digitales para su microscopio.	14
Scientific Volume Imaging B.V.	16
Mucho más que un microscopio: microscopio digital Nikon Coolscope.	18
Controlando la congelación, se controla la supervivencia de muestras criogenizadas.	19
Medidas en uv-vis con fibra óptica. Análisis con éxito utilizando sistemas de rutina.	20
Espectrometría de infrarrojo por transformada de fourier y el análisis de lubricantes.	21
La solución para cumplir con la FDA en los laboratorios.	22
Determinación cuantitativa de 1,4-Dioxano en agua con el nuevo GCMS-QP2010 de Shimadzu.	23
Análisis de pesticidas organoclorados por FASTGC-ECD.	24
Microcalorimetría isoterma.	26
Reómetro StressTech.	27
Software de control de calidad de color EASYMTACH QC.	29
Nuevas tendencias en Citometría de Flujo.	30
Medida de osmolalidad por el método de presión de vapor.	31



¿Le preocupa cumplir con la 21 CFR (Code of Federal Regulations) parte 11?

Con el software CLASS Agent, Shimadzu tiene la solución para cumplir con la normativa sin agobios ni preocupaciones.

La espectrometría ha sido el método de elección, por sus ensayos rápidos y limpios, para obtener información cualitativa y cuantitativa de muestras de análisis en un número ilimitado y diverso de aplicaciones.

La muestra en sí misma, delimita el tipo de espectrómetro a utilizar. Para determinaciones cuantitativas de elementos a nivel de trazas o inferior en disolución acuosa u orgánica, la Espectrometría de Absorción Atómica (llama u horno de grafito) es lo idóneo por su alta sensibilidad y niveles de detección extremadamente bajos. La Espectrometría FTIR desde el NIR (cercano) pasando por el MIR (medio) hasta el FIR (lejano) es el ideal para la identificación inequívoca de mezclas complejas. En la Espectrometría FTIR se trabaja con un gran número de accesorios especiales para la optimización de los sistemas entre los que se incluyen los microscopios. Si miramos a la Espectrometría UV-VIS, tenemos entonces una gran variedad de espectrofotómetros y accesorios para medir por transmisión, reflectancia, etc. que dan gran flexibilidad a los sistemas y capacidad de análisis.

Para la elección del espectrómetro más apropiado, los criterios clásicos de selección se ceñían a las especificaciones técnicas, la facilidad de trabajo con el software, servicio posventa, etc. Hoy en día al frente de esta

lista de criterios está el cumplimiento con la 21 CFR Parte 11 y su gestión de registros y firma digital.

Con el Software CLASS Agent, Shimadzu ofrece una solución completa permitiendo al usuario tomar datos electrónicos de un juego completo de instrumentos analíticos y almacenarlos de una forma segura y estructurada en una base de datos extensa. La información se puede recuperar de la base de datos de una forma entendible tanto por las personas como por las máquinas en cualquier momento. La función de registro de auditoría mantiene trazado en todo momento cualquier cambio en la base de datos proporcionando el tiempo concreto de la acción.

El acceso al software CLASS Agent, que se instala de forma fácil en el entorno Windows NT/2000/XP, sólo es posible vía nombre de usuario y contraseña. Software de control de base de datos como SQL u Oracle ofrecen suficiente seguridad para la gestión y almacenamiento de datos. El modelo software Class Agent consigue ese sistema cerrado que se define en la 21CFR Parte 11 en su párrafo 11.3.

El CLASS Agent es extremadamente flexible ya que integra en una interfaz mutua todas las configuraciones de sistemas disponibles de los diferentes tipos de hardware (equipos

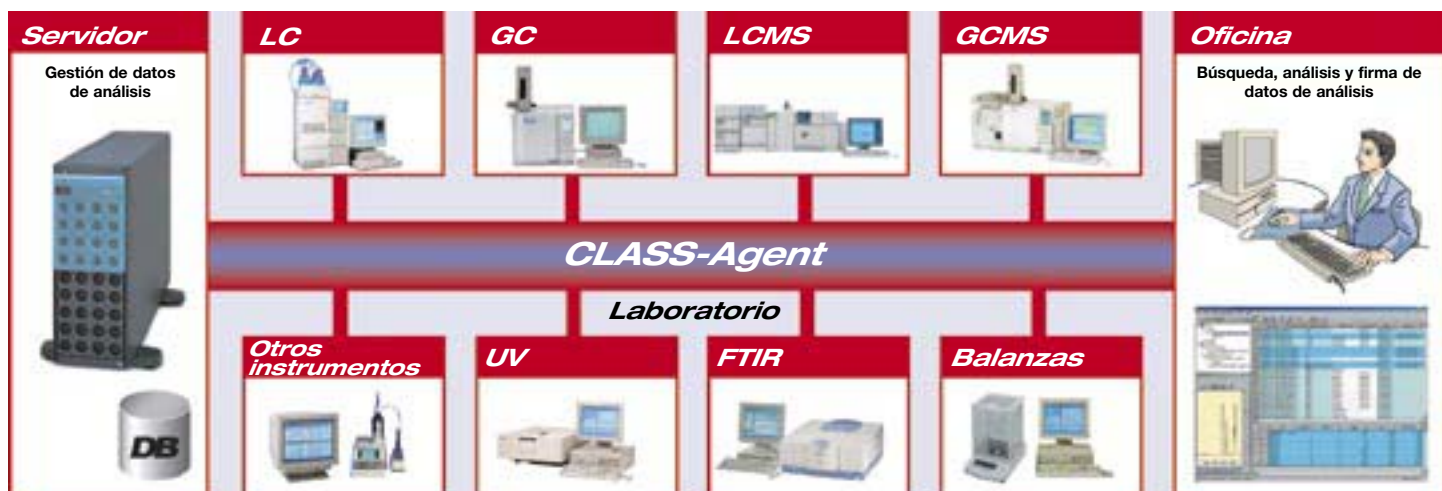
de espectrometría y cromatografía). Software tales como el UVProbe de uso en espectrofotómetros UV-VIS; Software IRSolution de uso con los espectrómetros FTIR y el WizAArd del ámbito de la Absorción Atómica en sus versiones varias son todos compatibles con el concepto CLASS Agent como muestran los siguiente ejemplos:

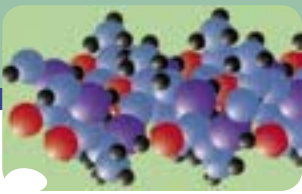
- Los sistemas UV-VIS que trabajan con el Software UVProbe de 32 bits quedan integrados en CLASS Agent vía actualización, si procede, y combinando con el Software interfaz UVProbe Agent.

- Los sistemas FTIR que trabajan con el Software IRSolution, que cumple GLP/GMP, 21CFR Parte 11 e ISO 9000, quedan integrados en CLASS Agent combinando con el Software interfaz IRSolution Agent.

- Los sistemas Absorción Atómica que trabajan con el Software WizAArd, que incluye un programa completo de validación y cumple con 21 CFR Parte 11, com en los casos anteriores quedan integrados en CLASS Agent.

El concepto CLASS Agent ofrece, por tanto, una solución práctica a la gestión de registros y firmas electrónicas y aporta un hito más en el camino para el cumplimiento total con la Normativa.





Automatización del ensayo de viabilidad de células

El Vi-Cell de Beckman Coulter es capaz de determinar de forma automática el porcentaje de viabilidad en cultivos de células en menos de tres minutos.

El mantenimiento de las líneas celulares en cultivo bajo condiciones óptimas de crecimiento es esencial para la producción de proteína recombinante. El estado general del cultivo, ya sea en un bioreactor o en un matraz, se determina midiendo tanto la concentración de células como el porcentaje de células viables.

Muchos laboratorios de cultivos emplean el ensayo manual de viabilidad mediante el método de tinción con azul tripán. Las células viables, dado que mantienen su membrana intacta, rechazan el tinte mientras que las células no viables dejan pasar el azul tripán a través de su membrana permeable y quedan teñidas de azul oscuro. Este método requiere la presencia de un operador y el empleo de un hemocitómetro y un microscopio óptico para realizar el recuento manual de células teñidas y no teñidas, para realizar el cálculo del porcentaje de viabilidad.

Esta técnica manual presenta una serie de limitaciones. Supone un trabajo intenso para el operador y consume mucho tiempo. Además, se observan diferencias significativas en los resultados dados por diferentes usuarios analizando la misma muestra, dada la naturaleza subjetiva de la medida, y solo se cuentan unos cientos de células, lo que significa que la confianza estadística es baja.

El método manual de tinción con azul tripán, se comparó con el instrumento automático Vi-Cell (Figura 1). La linealidad del instrumento se determinó empleando partículas de látex de 10 μm y

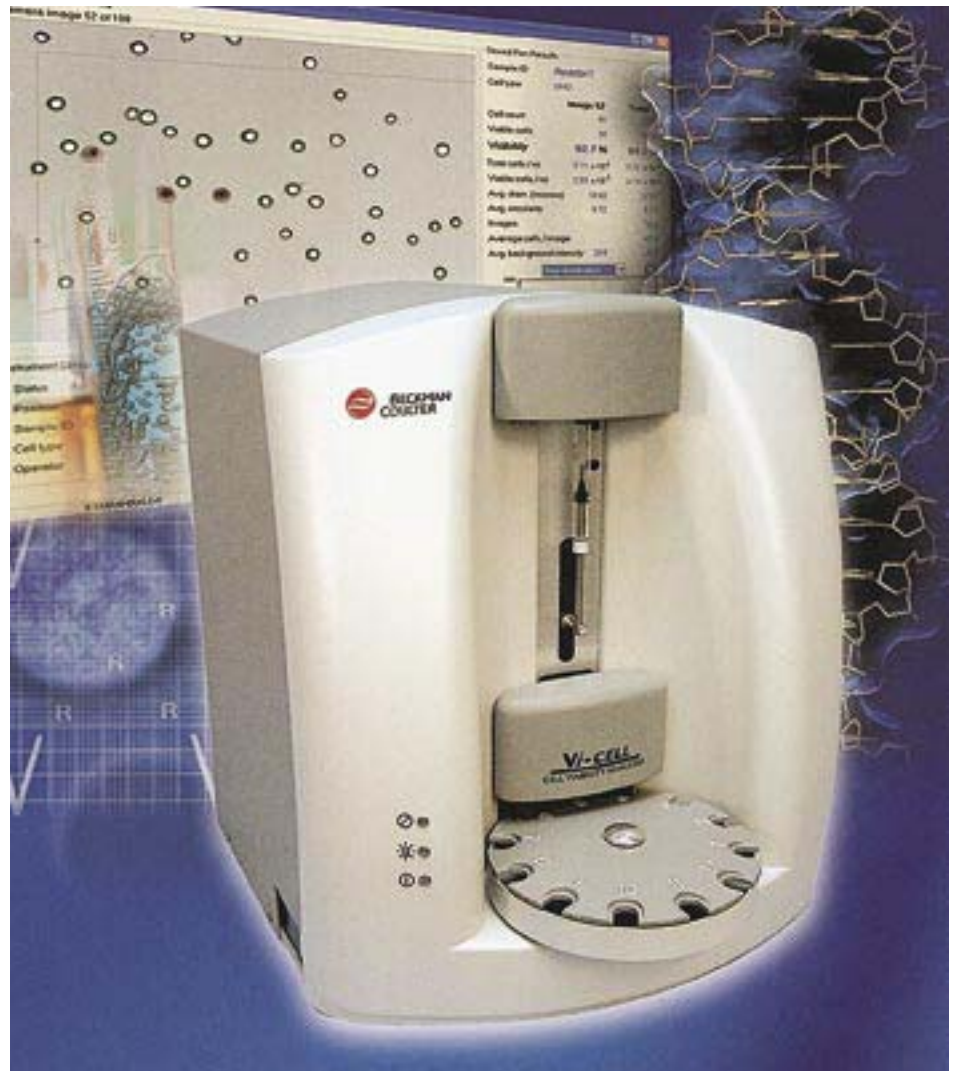


Figura 1. Analizador automático de viabilidad de células Vi-Cell de Beckman Coulter.

células de ovario de hamster Chino (CHO), una línea celular empleada normalmente para la producción de proteína recombinante. Se mantuvieron líneas celulares de hibridoma y CHO en medio de cultivo estándar con viabilidades aproximadas de 25%, 35%, 45%, 55%, 65%, 75%, 85% y 95%.

El Vi-Cell mostró una correlación excelente en los resultados de viabilidad en comparación con el método manual (Figura 2). Asimismo, el Vi-Cell mostró lineali-

dad en la medida de concentración tanto de partículas de látex (concentración desde 5.3×10^4 hasta $1 \times 10^7/\text{mL}$) como de células CHO (concentración desde 6×10^4 hasta $1.2 \times 10^6/\text{mL}$).

Medida automática

El Vi-Cell automatiza el método manual de determinación de viabilidad por el método de tinción con azul tripán. El Vi-Cell aspira la muestra colocada en un vial en el automuestreador y la mezcla con

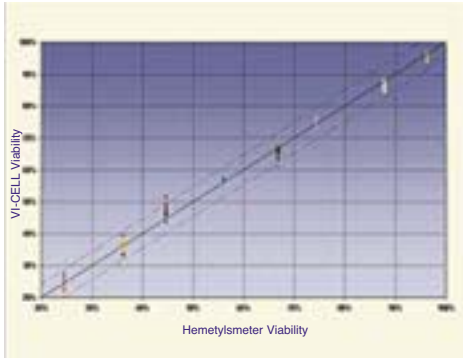


Figura 2. Correlación entre resultados de viabilidad obtenidos por el método manual y el Vi-Cell.

azul tripán al 0.4%. Las células

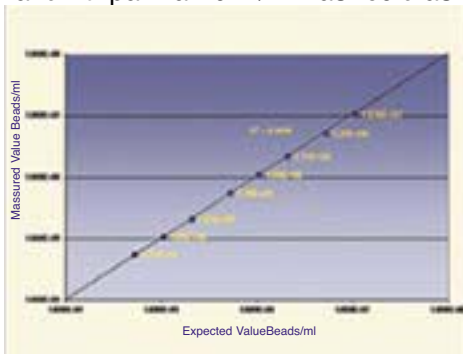


Figura 3. Linealidad de la respuesta del Vi-Cell con la concentración empleando patrón de látex.

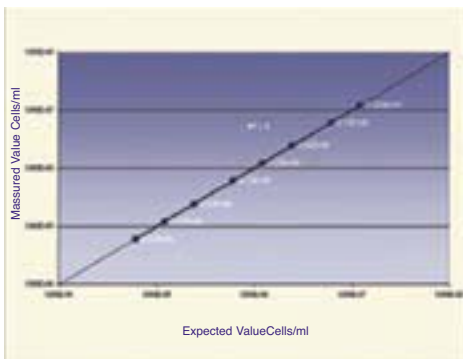


Figura 4. Linealidad de la respuesta del Vi-Cell con la concentración empleando células CHO.

se hacen pasar entonces a través de una celda de flujo mientras se toman imágenes de las mismas con una cámara CCD en tiempo real. Las imágenes se pueden almacenar para posterior inspección o reprocesado.

Una serie de algoritmos desarrollados por Beckman Coulter se encargan de determinar si las células han absorbido el tinte o no. Las células que absorben el azul tripán aparecen más oscuras y proporcionan un valor menor en la escala de grises. Las células

con valores en la escala de grises mayores se consideran viables. Los parámetros de reconocimiento de la imagen, denominados “tipos de células”, establecen la forma en que se reconoce la presencia de una célula y se determina si es viable o no.

El Vi-Cell está diseñado para cumplir con las regulaciones 21 CFR Part 11 de la FDA sobre firmas y registros electrónicos. La pantalla muestra información del recuento de cada imagen y del total de imágenes tomadas, normalmente 100. El rango de tamaños de células que puede medir el Vi-Cell va de $2\ \mu\text{m}$ a $70\ \mu\text{m}$. Además del resultado de porcentaje de viabilidad, el Vi-Cell proporciona otras medidas importantes, como concentración de células totales y viables, distribución de tamaño de células o circularidad de células. La Figura 5 muestra el gráfico de distribución de tamaño de una población de células CHO.

Bioprocesos

La capacidad de seguimiento de bioprocesos del Vi-Cell es especialmente relevante en la producción de proteína recombinante. Las células se cultivan de forma rutinaria en bioreactores a concentraciones relativamente altas. El software permite establecer un “bioproceso” para cada reactor en uso y de esta forma monitorizar los parámetros de cada reactor en función del tiempo. Si existen condiciones adversas para el cul-

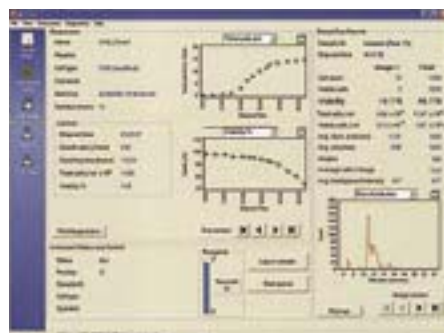


Figura 6. Seguimiento de la evolución de un cultivo en la pantalla de “bioproceso” del software del Vi-Cell.

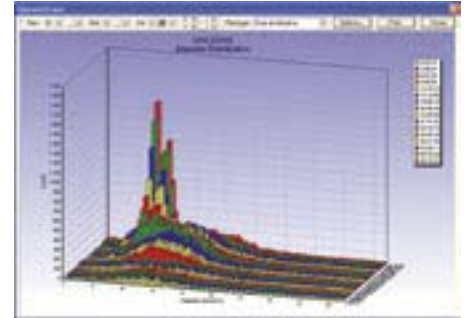


Figura 5. Distribución de tamaño de células CHO.

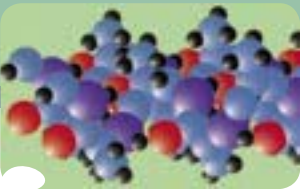
tivo, es posible detectarlo y corregirlo rápidamente.

Además la pantalla de “bioproceso” incluye el cálculo de los valores de tasa de crecimiento y tiempo de duplicación. Es posible ver una versión expandida de cualquier gráfico mostrado en la pantalla de “bioproceso”. La Figura 6 muestra la pantalla de seguimiento de bioproceso del Vi-Cell.

Conclusión

El Vi-Cell ha sido diseñado para automatizar el método de tinción con azul tripán para la determinación del porcentaje de viabilidad de cultivos celulares, así como otros parámetros importantes. Puede analizar un número de células significativamente mayor que el analizado por el método manual, por lo que la confianza estadística aumenta. Elimina la variación en el recuento entre diferentes operadores inherente al método manual. Además el Vi-Cell permite al usuario ver imágenes de la células en tiempo real y archivarlas para posterior revisión.

Para usuarios en el sector biofarmacéutico, es posible crear un “bioproceso” para cada reactor en uso, permitiendo una sencilla monitorización de los parámetros celulares frente al tiempo. También es posible cumplir con la regulación 21 CFR Part 11 de la FDA si así se requiere.



Rigaku-MSC – IZASA .

Una nueva referencia en cristalografía de proteínas y moléculas pequeñas

Siguiendo la política de proporcionar a nuestros clientes la más extensa gama de equipos y técnicas, IZASA acaba de firmar un contrato de representación en España y Portugal con la firma RIGAKU-MSC, líder mundial en difracción de Rayos-X. IZASA distribuirá la línea de difracción de monocristal.



Desde su fundación en Japón en 1951, Rigaku ha sido referencia en difracción, espectrometría y óptica de rayos-x, así como en cristalografía de proteínas y pequeñas moléculas.

Las necesidades en la cristalografía macromolecular varían enormemente de un laboratorio a otro, por ello Rigaku ofrece diferentes soluciones para cada uno de los componentes de un sistema de difracción.

Generadores de Rayos-X

Como componente básico de los sistemas, los generadores de rayos-x Rigaku se caracterizan por su fiabilidad y bajo coste de mantenimiento. Desde el RU-H3R generador de ánodo rotatorio con 5.4 Kw y fuente de 300mm al modelo FR-E del alto brillo con ánodo rotatorio de 2 Kw y tamaño de spot de 0,07 mm. Dos generadores de micro fuente completan la gama, MicroMax-007 de ánodo rotatorio y el generador de tubo sellado MicroMax-002.

Sistemas ópticos

La óptica confocal Max-Flux multicapa, desarrollada por Osmic, Inc. compañía del grupo Rigaku, producen una notable mejora en el flujo para cristales pequeños comparado con la óptica de reflexión total y producen un haz espectralmente puro que es esencialmente monocromático. Rigaku ha desarrollado el hardware para el alineamiento y la colimación del haz, permitiendo la reproducibilidad de una forma sencilla.

Detectores de área

Durante los últimos 10 años Rigaku ha ido desarrollando su propia tecnología de Image Plate para uso en rayos-x.

Los modelos R-AXIS HTC y R-AXIS IV++ son los últimos de la familia R-AXIS de detectores Image Plate de Área. Su diseño multi-plate,



alta sensibilidad, alto rango dinámico y sistema de lectura ortogonal, han asegurado el éxito de esta familia de detectores.

Para aquellos laboratorios que demandan la más alta velocidad de lectura y una rápida presentación de las imágenes de difracción, Rigaku



ofrece su línea de tecnología CCD SATURN y JUPITER 2100 acopladas con el gonómetro AFC9, que están optimizadas para la sensibilidad y tamaño de apertura requeridas.

Software

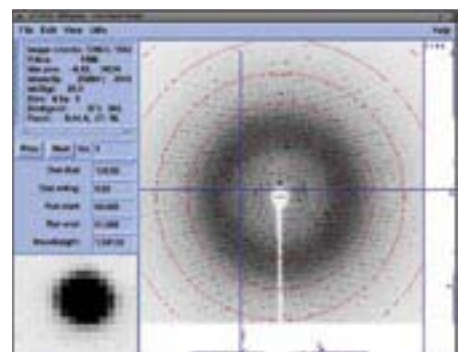
El control del sistema, la adquisición de datos y su procesado, se realizan mediante paquete de software integrados llamado CrystalClear y desarrollado por Rigaku. El motor del programa CrystalClear es el conjunto de programas de procesado de datos llamado d*TREK que incluye integración tridimensional de spot. Además del mencionado software, Rigaku ofrece el popular programa HKL +M de HKL Research.

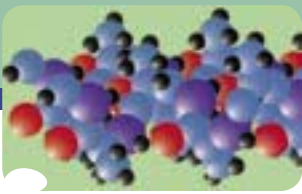
Criogenia

Desde que en 1995 MSC introdujo el sistema x-stream, éste ha sido la referencia de los sistemas de crioenfriamiento sin nitrógeno líquido. El sistema limpia y seca el aire comprimido y un circuito cerrado de helio permite alcanzar las temperaturas deseadas.

El conjunto de todos estos elementos permiten a Rigaku-MSC ofrecer a los equipos de investigación una solución adecuada a cada necesidad, manteniendo el sistema abierto a todo tipo de accesorios y complementos.

Estamos seguros que esta colaboración que ahora comenzamos nos permitirá dar plena satisfacción a nuestros clientes en una línea de productos de gran importancia en el desarrollo de nuevas tecnologías.





Nuevo purificador de proteína en paralelo BioOptix 10 de TELEDYNE ISCO

El nuevo purificador controla hasta diez canales de forma independiente con otros tantos detectores lo que le hace único en cuanto a su productividad de separación en paralelo. Con él es posible la cromatografía por afinidad, intercambio iónico, permeabilidad de gel, etc.

El Nuevo BioOptix 10 de Teledyne Isco está diseñado específicamente para la purificación de proteínas y está listo para ayudarle en su aplicación de laboratorio.

Este sistema de purificación tiene diez bombas independientes que mantienen flujos apropiadamente regulados en cada canal. Asimismo, tiene diez detectores independientes para que pueda seguir la separación en cada canal.

Sus características principales son:

- Detector de longitud de onda variable individual en cada canal. Su intervalo de lectura va de 190 a 360nm para una selectividad máxima. Dispone de una lámpara de deuterio de extra larga vida para unos costes de mantenimiento menores. Se completa con una celda de flujo de 5mm de paso óptico.

- Condiciones de gradiente úni-

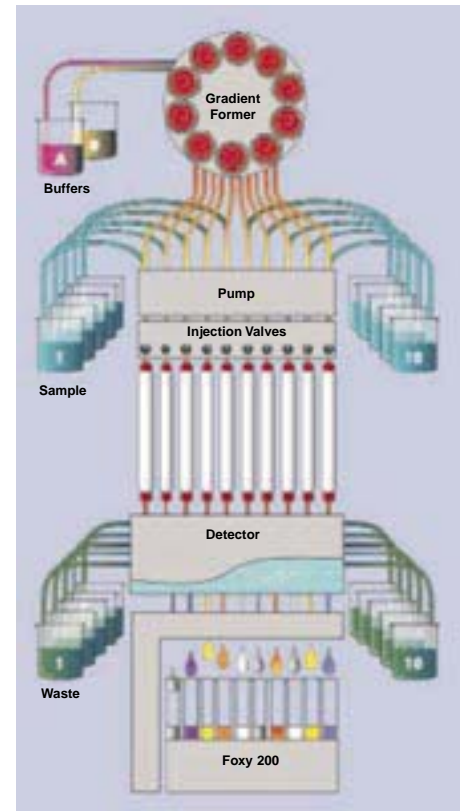
cas que se pueden usar para cada canal lo que le hace ideal para explorar las condiciones de gradiente.

- Flujos repetibles y uniformes para cada muestra sin depender del gradiente del disolvente o la consistencia de la muestra. Dispone de diez bombas independientes que proporcionan flujos desde 0,5 a 12 ml / min para cada canal.

- Carga de muestra fácil y sencilla: líneas de introducción de muestra individuales para cada canal.

- Tamaño compacto que proporciona la máxima capacidad en mínimo espacio de bancada.

- Alta capacidad de fraccionamiento por medio del colector de fracciones Foxy 200: colecta de 20 a 60 fracciones por muestra de forma completamente inatendida o

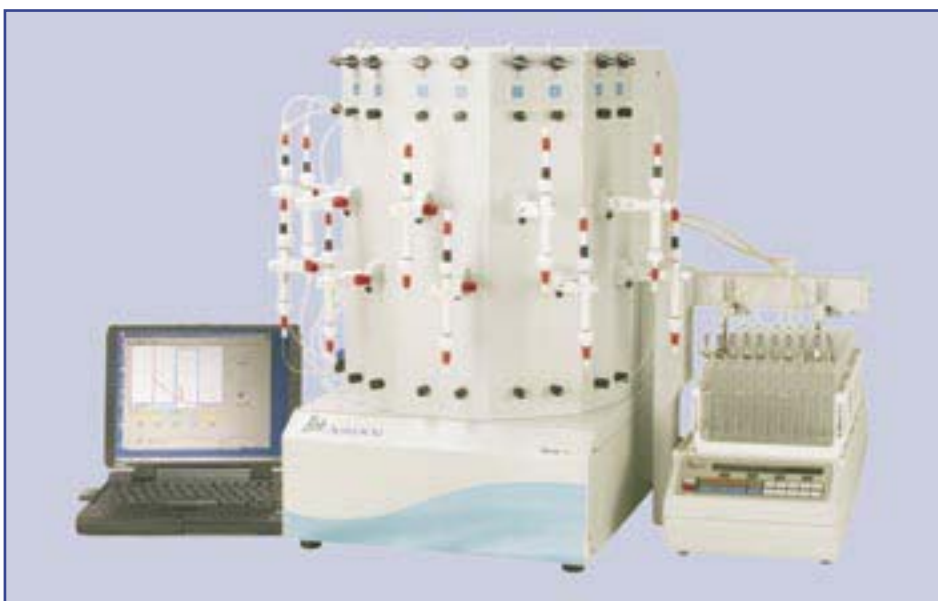


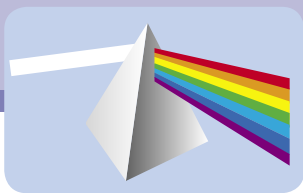
bien ilimitadas fracciones cambiando de forma manual las gradillas llenas durante la purificación.

- Las bombas, libres de mantenimiento, están diseñadas para trabajar con tampones salinos y disolventes comunes asegurando una larga vida con bajo mantenimiento y sin necesidad de enjuagar el tampón.

- Dispone de diez líneas de deshechos que aseguran una recuperación fácil.

- Todo el sistema está controlado vía ordenador por medio del programa de aplicación PeakTrack de fácil aprendizaje y manejo sencillo, incluso para usuarios ocasionales, el cual se diseñó para alta cadencia en purificación.





Absorción Atómica en análisis de aguas potables

Las concentraciones máximas permitidas de metales pesados en aguas potables para consumo humano son cada vez más estrictas. La Espectroscopía de Absorción Atómica es la técnica de análisis elemental por excelencia, con sensibilidades que permiten la determinación cuantitativa en el rango de ultra trazas.

La nueva normativa europea sobre aguas potables European Drinking Water Regulation tiene como objetivo proteger la salud de los consumidores de los efectos negativos que resultan del consumo de aguas contaminadas. La norma es de aplicación sobre aguas potables para consumo humano, preparación de alimentos y bebidas, agua para higiene personal, así como aguas para limpieza de objetos que tienen contacto con alimentos.

El agua destinada a estas aplicaciones no puede contener ningún compuesto químico en concentraciones consideradas como peligrosas para la salud humana. Existen valores bien definidos de niveles máximos permitidos para muchas clases de contaminantes, especialmente metales pesados. Estos niveles máximos no pueden ser sobrepasados y por lo tanto es

necesario realizar los análisis pertinentes con regularidad.

Espectroscopía de Absorción Atómica

La Espectroscopía de Absorción Atómica (AAS) es una importantísima técnica para la determinación cuantitativa de concentraciones de elementos. Tanto en llama como en cámara de grafito permite determinaciones exactas de concentraciones extremadamente bajas de metales en el rango de ultra-trazas. Empleando el espectrómetro de absorción atómica Shimadzu AA-6300 (Figura 1) es posible automatizar el análisis multi-elemental de hasta 20 elementos, incluyendo la optimización automática de los parámetros del sistema para cada elemento.

El empleo de sofisticados sistemas de corrección de fondo



Figura 2. Detalle de la cámara de grafito GFA-EX7i.

garantiza una alta calidad de los resultados analíticos, incluso para muestras con matrices complejas o en presencia de interferencias espectrales.

Todos los espectrómetros de absorción atómica Shimadzu, desde el modelo AA-6200 hasta el AA-6800, permiten incorporar el horno de grafito de alta sensibilidad con control digital GFA-EX7i (Figura 2) para trabajo en el modo de atomización electrotérmica.

La operación totalmente automática incluye calibración a partir de una solución patrón en el rango de concentraciones requerido empleando el automuestreador ASC-6100 y la estación de dilución ASK-6100 (Figura 3). La programación de la secuencia de análisis se realiza mediante el software WizAArd, que contiene todos los parámetros de medida optimizados para cada elemento, así como las funciones para re-calibración y control de calidad. Asimismo incorpora funciones de almacenamiento automático de los datos generados



Figura 1. Espectrómetro de absorción atómica Shimadzu AA-6300 equipado con cámara de grafito GFA-EX7i y automuestreador ASC-6100 con autodiluidor ASK-6100.

Element	Pb	Cu	Ni
Wavelength [nm]	283.3	324.8	232.0
Slit width [nm]	0.7	0.7	0.2
Atomisation	Graphite furnace	Flame	Graphite furnace
Lamp current D ₂ BGC* [mA]	10	6	12
Lamp current SR BGC* [mA]	8/300	10/500	10/400

Tabla 1. Parámetros instrumentales empleados para la medida de plomo, cobre y níquel.

después de cada análisis y funciones de exportación en la red o en una base de datos.

Determinación de Pb, Cu y Ni

El Apéndice 2 Parte II de la regulación sobre aguas potables mencionado anteriormente, incluye plomo, cobre y níquel como elementos tóxicos. Por lo tanto, se debe monitorizar con frecuencia la presencia de estos elementos. Los requerimientos son ahora más estrictos que en el pasado. El valor máximo de concentración de plomo ha bajado de 0.05 mg/L hasta 0.01 mg/L. La razón para ello es la alta toxicidad conocida del plomo, especialmente para niños y adolescentes, así como para mujeres embarazadas.

Los requerimientos para cobre en agua potable también son más estrictos en la nueva regulación. El valor previo de concentración máxima de 3 mg/L ha sido reducido a 2 mg/L. Aunque el cobre es un metal ampliamente utilizado, puede provocar problemas de salud severos en niños después de una larga exposición incluso a niveles de 10 mg/L.

Asimismo, el nivel máximo de níquel se reduce de 0.05 mg/L a 0.02 mg/L para reducir la posibilidad de aparición de alergias al níquel en humanos.

Para la determinación cuantitativa de estos metales se empleó el espectrómetro de Absorción Atómica

Shimadzu AA-6300. El equipo trabaja en el rango 185-900 nm y posee un monocromador Czerny-Turner con red de difracción holográfica de 1.800 líneas / mm. El sistema de detección incorpora dos detectores optimizados para cada zona del espectro: un fotomultiplicador para el rango 185-600



Figura 3. Detalle del automuestreador ASC-6100 y estación de auto-dilución e inyección en cámara de grafito ASK-6100.

nm y un detector de estado sólido para el rango 600-900 nm, lo que le hace especialmente adecuado para el análisis de ultra-trazas dada la

altísima sensibilidad que presenta a lo largo de todo el espectro. La óptica de doble haz asegura una excelente estabilidad de las medidas en periodos de tiempo prolongados.

Con esta configuración es posible medir las concentraciones de metales pesados como plomo, cobre y níquel en agua potable de acuerdo a las nuevas regulaciones. El AA-6300 permite la atomización de estos elementos tanto en el modo llama (cobre) como en el modo de atomización electro-térmica (plomo y níquel) mediante el empleo de la cámara de grafito GFA-EX7i. La Tabla 1 muestra los parámetros instrumentales empleados.

Para cobre y níquel se empleó corrección de fondo mediante la técnica de lámpara de deuterio. Para la determinación de plomo se empleó corrección de fondo mediante la técnica auto-reverso de alta velocidad para corregir interferencias espectrales. La calibración para cada elemento se realizó en el rango lineal. La Figura 4 muestra la calibración para plomo en el rango de concentración de 0.005 hasta 0.02 mg/L. El empleo del automuestreador ASC-6100 permite la programación de secuencias de análisis multi-elementales de forma totalmente automática.

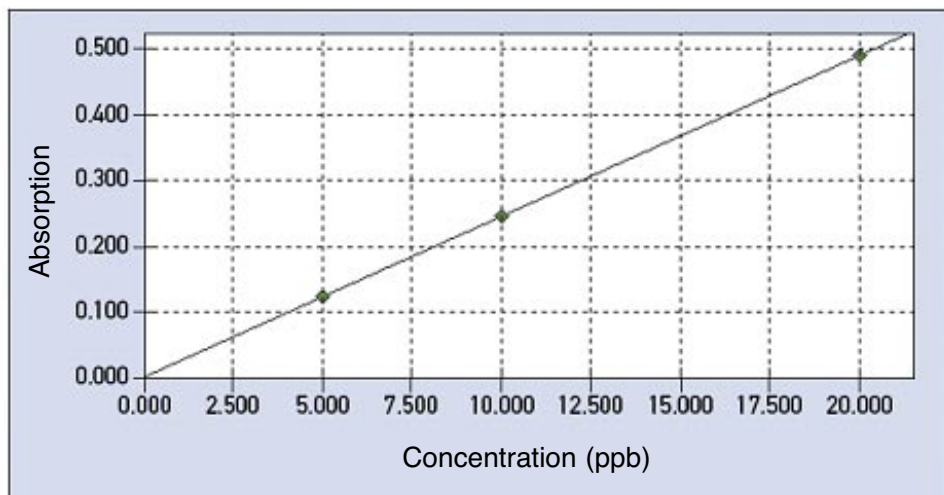
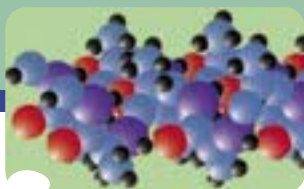


Figura 4. Curva de calibración para plomo entre 0.005 y 0.02 mg/L.



Precision XS. Sistema de pipeteo automático para microplacas de 96/384 pocillos

Bio-Tek Instruments, líder mundial en diseño, fabricación y ventas de instrumentación para microplacas, anuncia el lanzamiento del nuevo equipo Precision XS en el mercado de sistemas manipuladores de líquidos, diseñado esencialmente para reemplazar el pipeteo manual.



El Precision XS combina una única punta monocanal fija con 8 canales de puntas desechables y un cabezal de dispensación de reactivo autoclavable de 8 canales. El sistema es compatible con soluciones orgánicas tipo DMSO así como apto para dispensar grandes volúmenes de líquido.

El Precision XS es una combinación de dispensador, diluidor y pipeteador, pudiendo llevar a cabo de forma totalmente automática, la mayoría de los protocolos de transferencia de líquidos. Gracias a la punta monocanal y a su software Precision Power, el Precision XS puede realizar protocolos de reordenamiento "hit picking" y procesos como la adición de reactivos, diluciones seriadas y



transferencia de placa a placa. Todos estos procesos se realizan de una forma sencilla en su plataforma de trabajo de 6 posiciones a través de un software intuitivo, pudiéndose almacenar hasta 80 protocolos.

El pequeño tamaño del Precision XS, facilita su posible colocación dentro de una cabina de seguridad biológica o dentro de una campana extractora. Opcionalmente se puede incluir una cabina anti-aerosol para cuando se use el pipeteador de forma independiente.

El equipo puede trabajar con placas de 96 ó 384 pocillos simultáneamente sin modificaciones de hardware, a través de un canal de 8 puntas y con todo tipo de tubos



mediante su punta monocanal. Otra característica estándar, es la compatibilidad con robots.

Especificaciones

Precisión en dispensación: <2% al dispensar 100 μ l de agua desionizada con 0,1% de Tween 20 por pocillo.

Exactitud en dispensación: <2% al dispensar 100 μ l de agua desionizada con 0,1% de Tween 20 por pocillo.

Velocidad:

- Con puntas: <100seg. al dispensar 100 μ l por pocillo en una placa de 96 con cambio de puntas.
- Con dispensador rápido: <14 seg. al dispensar 100 μ l por pocillo en una placa de 96.

Puntas: Puntas estándar de 100 a 250 μ l. Posibilidad de detección de nivel.

Microplacas: Placas de 96 y 384 de fondo plano, redondo y en V.

Pipetas: 8 canales, 5-120 μ l por canal.

Dispensador rápido: 8 canales, 10-9999 μ l por canal.

Punta monocanal fija: 5-200 μ l. En modo dispensación 5-9999 μ l

Botella supletoria: 2 litros.

Plataforma: 6 posiciones (3 x 2) para situar puntas, tubos, reactivos o microplacas.

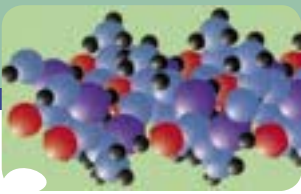
Interface de usuario: teclado externo con 25 teclas alfanuméricas y una pantalla LCD de 2 x 24 caracteres.

Software: Incluye el software Precision Power para un completo control del diseño de los métodos.

Automatización: Opcionalmente se puede acoplar un Biostack para tener una autonomía de 30 placas.

Dimensiones: 41cm Fondo x 64cm Ancho x 41cm Alto

Peso: 12,7Kg.



La opción en luminiscencia está clara

Biotek pone a nuestro alcance su nuevo luminómetro Clarity dedicado de microplacas con una altísima sensibilidad.

El Clarity es un luminómetro de microplacas que se caracteriza por sus altas prestaciones y un fácil manejo. Los elementos clave de este instrumento son una altísima sensibilidad, un gran diseño y un potente software de análisis de datos. Además un ultra-rápido conteo de fotones y una avanzada tecnología de control del cross-talk proporcionan una increíble relación señal-ruido.

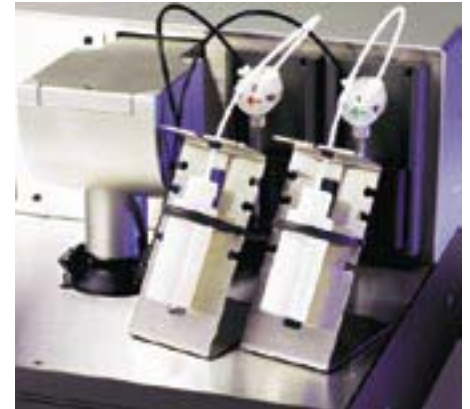


En relación a su diseño funcional, el Clarity emplea puntas desechables para la inyección, la superficie de trabajo es de acero inoxidable para evitar posibles contaminaciones y tiene un volumen muerto inferior a los 500µl.



El sistema incluye incubación tanto superior como inferior hasta 50°C con agitación lineal, orbital o

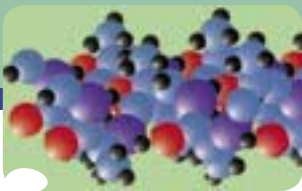
cruzada adaptable a cualquier aplicación. La bandeja para las microplacas está diseñada para una fácil integración en cualquier sistema robotizado, así como para el ajuste automático de la altura de la placa para lograr un posicionamiento óptimo independientemente del tipo de placa. El sistema de purgado permite una retirada de líquidos de forma manual o automática.



Especificaciones

Modos de lectura: Luminiscencia tipo glow y flash
Métodos de lectura: Punto final, doble lectura
Patrón de lectura: Placa completa o lecturas parciales
Modo de procesamiento: Modo pocillo o modo placa
Tipo de microplaca: 96 y 384 pocillos
Altura microplaca: cualquier formato SBS.
Rango longitud de onda: 300 – 600nm
Rango dinámico: 6 décadas
Detector: Bajo ruido, tubo fotomultiplicador de conteo ultra-rápido de fotones
Sensibilidad: 10 amol ATP
Cross-talk: < 3 x 10 ⁻⁵
Nº de dispensadores: Hasta 4. Se suministra con 2 inyectores
Puntas de inyección: Puntas desechables estándar
Recuperación reactivo: Sí
Volumen dispensación: 10 – 150µl en incrementos de 1µl
Volumen muerto: < 500µl
Precisión dispensación: < 2% con 100µl
Exactitud dispensación: +/- 1µl en 100µl
PC Software: Clarity PC software
Kc4 software análisis de datos (opción)
Incubación: Ambiente +5°C hasta 50°C (sólo en ClarityHTI2)
Agitación: Lineal 660 – 1440/min (11 – 24Hz) Orbital 480 – 960 rpm Cruzada 660 – 1440/min (11 – 24Hz)
Integración robótica <input type="checkbox"/> LE
Tamaño: 38,5 x 41,0 x 25,5 cm
Peso: 22Kg
Conexiones eléctricas 100-240V AC 50-60 Hz
Modelos:

- Clarity: Aplicaciones glow en placas de 96 pocillos.
- Clarity2: Aplicaciones glow y flash en placas de 96 pocillos. Incluye 2 inyectores para reactivos.
- ClarityHT2: Aplicaciones glow y flash en placas de 96 y 384 pocillos. Incluye 2 inyectores para reactivos y control de temperatura hasta 50°C.



Nuevo sistema de quimio y fluorescencia CHEMIGENIUS XE3

El sistema avanzado de documentación, a tiempo real, de geles ChemiGenius XE 3 es un equipo específicamente diseñado para la documentación y análisis de la imagen en aplicaciones de Quimioluminiscencia (ECL, ECL Plus, West Dura, West Pico, CDP Star) y cualquier tipo de reacción acoplada a AP, HRP e incluso GRP (Green Fluorescent Protein) y Fluorescencia con patrones de bandas o manchas en geles, filmes o membranas (geles de agarosa o acrilamida) teñidos con bromuro de etidio, Rodamina, Fluoresceína, SYPRO Red, SYBR green, ZYMA gel, PHAST gel, SSCP gel, 2D gel, de proteínas teñidos con Coomassie o Plata, TLC, autorradiografías, placas de Elisa, etc, aplicaciones con luz blanca y azul.



El sistema incluye el empleo de una cabina oscura de sobremesa de seguridad que permite su instalación en cualquier lugar del laboratorio, sin depender de la disponibilidad de una habitación oscura, además de contar con la ventaja de dos compartimentos independientes para la cámara y la zona de manejo de las muestras, lo que se traduce en unas condiciones de trabajo óptimas para evitar contaminaciones cruzadas y deterioro de la cámara y de componentes electrónicos.

La cámara es la más sensible del mercado debido a que posee un rendimiento cuántico superior al 85% a 425 nm (Longitud de onda de emisión del ECL, reactivo más comúnmente usado en Quimiolum.) y superior al 90% a 580 nm (pico máximo de emisión de la CDP star), donde se sitúa de un 35% a un 40% más de eficiencia con relación al

resto de las cámaras, fundamental para exposiciones muy largas en ensayos de Quimioluminiscencia, con tecnología Firewire que permite la transferencia de la imagen directamente al ordenador, posibilitando la captación de la imagen a tiempo real con un escaneo progresivo de hasta 35 FPS.

Consta de un chip integrado de 3,2 millones de pixeles en formato 2184 x 1472 con microlentes y tecnología HAD (Hole Accumulated Diode) que consiste en una disposición angular especial de las microlentes del chip con el fin de aprovechar al máximo la luz incidente para trabajar en condiciones de baja luminosidad, ideal para bandas muy tenues que tardan más tiempo en revelar. La sensibilidad de la cámara llega al nivel de fentogramos y 0.012 lux de sensibilidad. No obstante, la resolución puede ajustarse a diferentes niveles

ya que tiene opción de Binning, característica que permite agrupar los pixeles de 2 en 2, de 4 en 4 o incluso de 8 en 8.

La cámara presenta un rango dinámico de 5 OD y permite tiempos de exposición de hasta 24 horas en automático y con la posibilidad de capturar imágenes en series a diferentes tiempos de exposición de manera completamente automática, imprescindible para aplicaciones quimioluminiscentes en las que se necesitan largos tiempos para la visión de bandas muy débiles de DNA o proteínas.

El sistema posee dos tipos de lentes intercambiables de manera que es posible llevar a cabo aplicaciones tanto de fluorescencia como de quimioluminiscencia con la misma cámara. Para aplicaciones fluorescentes disponemos de una lente con zoom automático y completamente motorizado de 24 mm – 70 mm. Esta función es de extrema utilidad para el usuario ya que le permite utilizar cualquier tamaño de gel sin tener que mover manualmente la muestra en el interior de la cabina. El zoom automático se controla desde el PC con sólo un botón. Para aplicaciones quimioluminiscentes tendremos lentes de 20 mm fijas F0.9 de alta sensibilidad que permiten la captura de más del 90 % de la luz disponible. Incluye corrección de homogeneidad en campo de visión, "Neutral - Fielding" que permite adquisición de imagen en campo vacío y posterior sustracción del valor obtenido al resto de las imágenes.

Rueda de filtros

El equipo viene dotado con una rueda de 10 filtros automática. Estas posiciones permiten trabajar con cualquiera de los fluoróforos existentes en el mercado, para en un futuro ir acoplado cualquier tipo de filtro que el usuario considere necesario. A su vez, una de las posiciones de la rueda se mantendría sin filtro para todas las aplicaciones posibles de Quimioluminiscencia.

Fuentes de iluminación de las muestras

El equipo consta de epiiluminación UV a 254 nm y 365 nm y transiluminación UV a 302 nm. Asimismo, el sistema lleva epiiluminación con luz blanca y negatoscopio electrónico para suministrar luz blanca en transiluminación. El transiluminador puede utilizarse con la puerta de la cabina abierta para cortar bandas en los geles. Se incluye mampara de metacrilato para protección ante rayos UV. Esta mampara encaja en la cabina oscura a 45° para trabajar con toda comodidad.

Binning

Esta opción permite agrupar los pixeles en el chip CCD de diferentes

maneras:

El Chemigenius XE 3 tiene un chip CCD con 3,2 Millones de pixeles, sin embargo es capaz de agrupar estos pixeles de diferentes formas con el fin de aumentar la velocidad de captura y la sensibilidad.

AR. 3,2 millones de pixeles.

2 x 2 Agrupa los pixeles de dos en dos. Permite capturar una imagen 4 veces más rápida que en Alta Resolución.

4 x 4 Agrupa los pixeles de cuatro en cuatro. Permite capturar una imagen 16 veces más rápida.

8 x 8 Agrupa los pixeles de ocho en ocho Permite capturar una imagen 64 veces más rápida.

Fuentes de iluminación interna

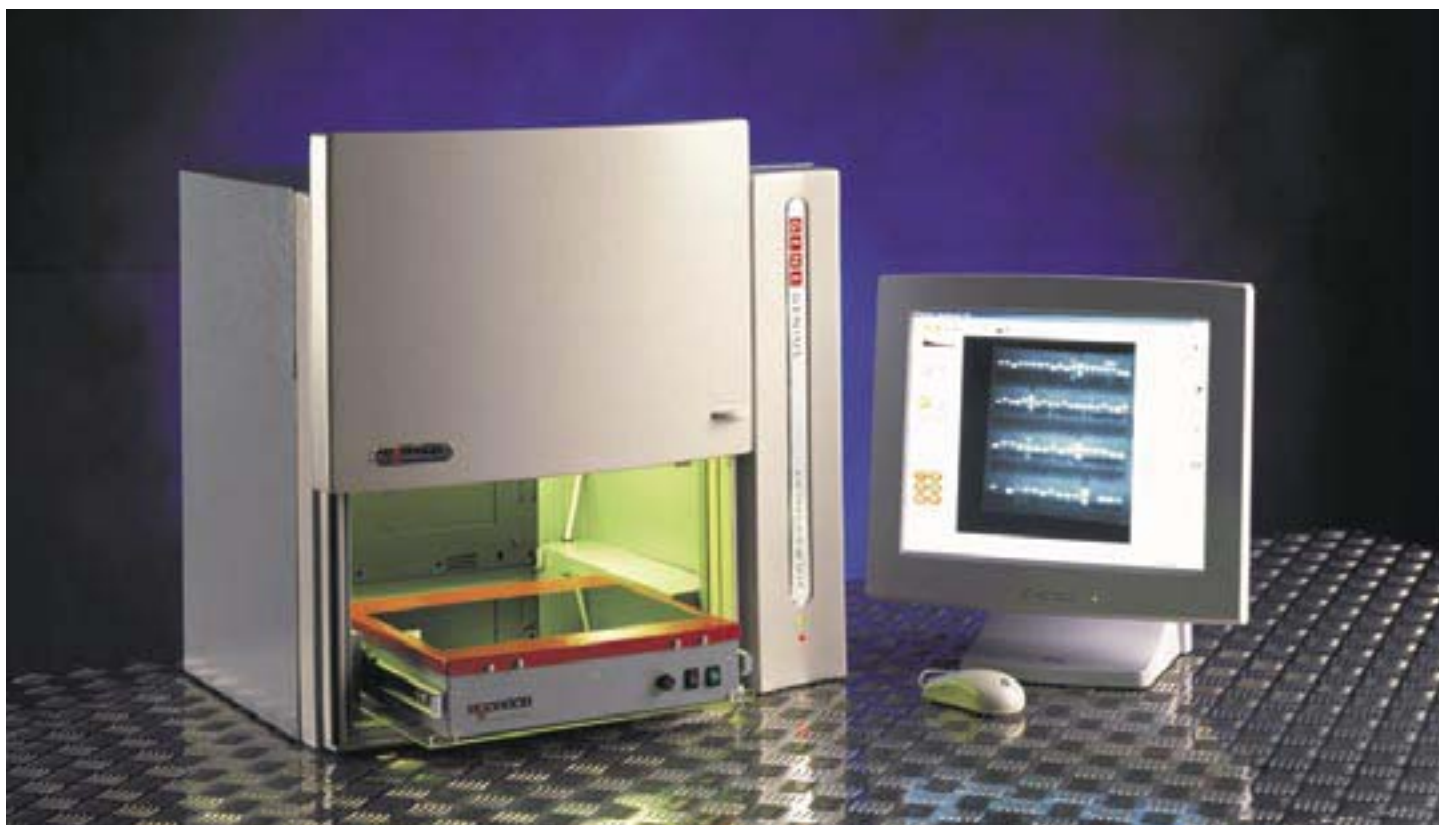
- Epiiluminación Short Pass de 230nm a 270nm.
- Epiiluminación Long Pass de 350nm a 390nm.
- Transiluminación UV a 302 nm.

- Epiiluminación con luz blanca.
- Transiluminación blanca con Negatoscopio electrónico.

Total Recall

Esta es una función que Syngene ha introducido en sus últimas versiones de aparatos para Quimioluminiscencia y que permite que cada usuario programe sus mejores condiciones a la hora de captar una imagen (enfoco, iris, zoom, etc) con la particularidad de que con tan sólo un click, estas condiciones se reproducen cada vez que ese usuario quiere captar una nueva imagen. Esta función es de vital importancia cuando se trabaja con muestras quimioluminiscentes en exposiciones largas en las que las condiciones óptimas de captación de imágenes han sido puestas a punto por cada usuario.

Estamos pues, ante una serie de mejoras, tanto en software como en hardware y aparatos que permitirán al usuario obtener resultados de forma inmediata, segura y precisa con cualquier tipo de aplicación de Fluorescencia o Quimioluminiscencia, asegurándose así de disponer de todas las funciones de análisis posibles en un solo aparato.





Nikon Digital Sight: la mejor gama de cámaras digitales para su microscopio

Con la introducción de la nueva cámara digital refrigerada DS-5Mc, Nikon completa su exitosa gama de cámaras digitales Digital Sight.

Gran calidad de imagen

Equipadas con un CCD en color de 5 millones de píxeles, las cámaras digitales Nikon Digital Sight permiten obtener imágenes de hasta 2560 x 1920 píxeles con una excelente reproducción del color. El usuario puede elegir entre un CCD estándar (DS-5M) para las aplicaciones más usuales y un CCD refrigerado por Peltier a 20°C por debajo de temperatura ambiente (DS-5Mc) para aquellas muestras que requieran tiempos de exposición especialmente largos.

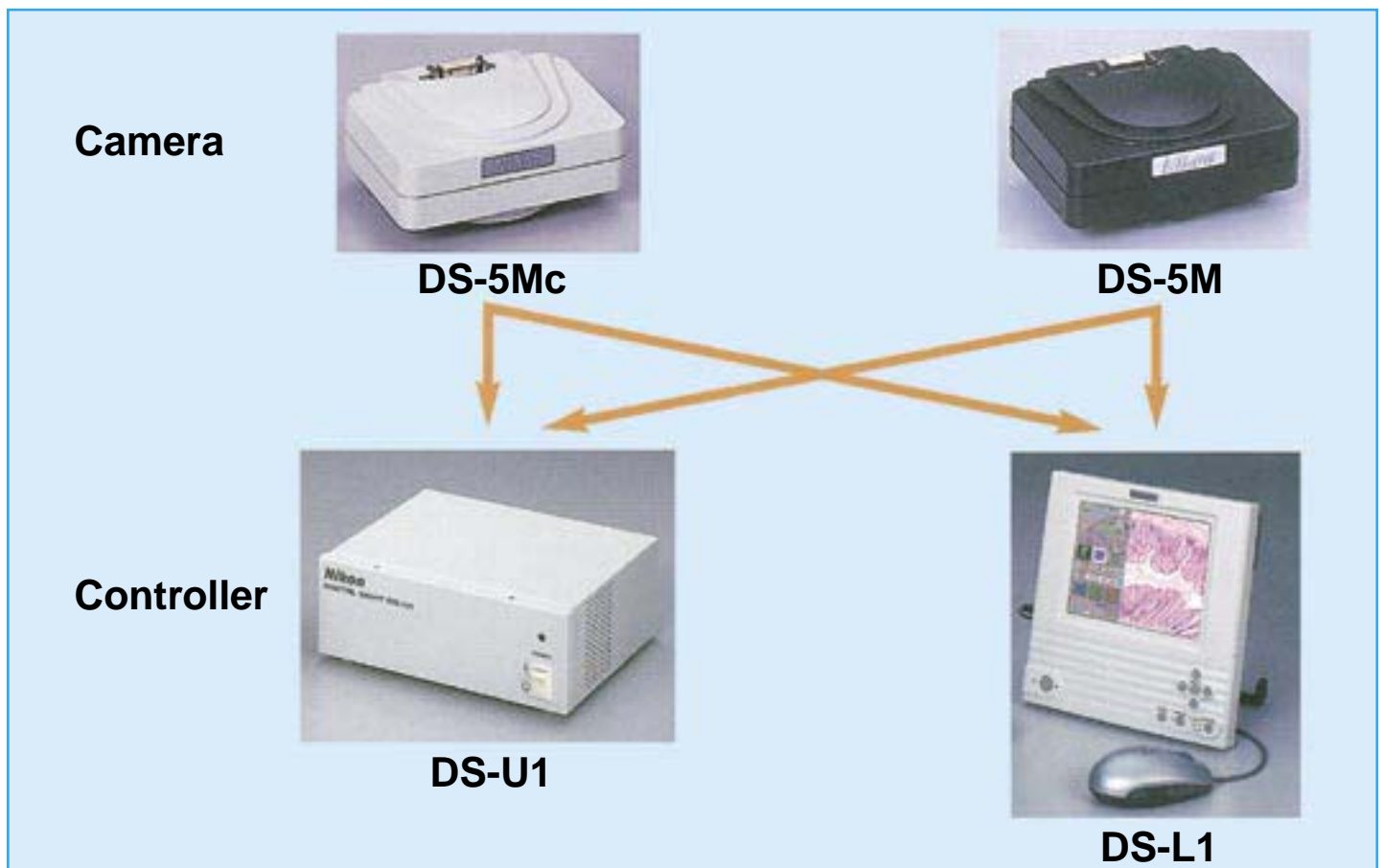
Una solución para cada usuario

La nueva gama de cámaras Nikon Digital Sight le permitirá encontrar la mejor solución a sus necesidades. Una vez elegido el CCD que mejor se adapta a sus necesidades usted puede seleccionar el controlador más adecuado para su trabajo. El controlador DS-L1 le permitirá capturar sus imágenes sin necesidad de conectar la cámara a un ordenador. Si desea obtener sus imágenes a través de un ordenador el nuevo controlador DS-U1 le permitirá transferir sus imágenes al PC

de una forma rápida y eficiente a través de su conexión USB 2.0.

DS-5M/Mc-L1: fotomicrografía fácil sin necesidad de ordenador

Con sus tres modos preprogramados para la captura de imágenes en Campo Claro, Epi-Fluorescencia/Campo Oscuro y Contraste de Fases/Nomarski DIC, la cámara Nikon DS-5M/Mc-L1 le proporciona las condiciones óptimas para cada método de observación. Obtenga la mejor imagen



Elija la combinación de cámara y controlador que más le convenga.



Cámara Nikon DS-5M-L1 junto con microscopio TS100-F.

de su muestra con un solo clic de ratón.

Las imágenes procedentes de la cámara se visualizan en una pantalla LCD de 6,3 pulgadas que ofrece una excelente resolución tanto para la observación como para el enfoque de las muestras. Esto hecho permite poder trabajar sin necesidad de utilizar un ordenador.

La cámara DS-5M/Mc-L1 puede funcionar sola (sin conexión a ordenador), conectada a un monitor o proyector multimedia o conectada mediante su conexión Ethernet 100Base-TX a una red informática para poder capturar e intercambiar imágenes fácilmente con otros ordenadores.

DS-5M/Mc-U1: facilidad de uso e integración total con los nuevos microscopios Nikon

El nuevo software de análisis de imagen Nikon ACT-2U le permite

transferir y gestionar las imágenes obtenidas en el ordenador de una forma fácil. Sus tres modos pre-programados (análogos a los de la cámara DS-5M/Mc-L1) le permiten asimismo obtener las mejores imágenes de sus muestras con un solo clic de ratón.

Cuando esta cámara se encuentra instalada en los nue-

vos microscopios Nikon Eclipse 80i o Nikon Eclipse 90i, el software ACT-2U detecta automáticamente el estatus tanto del microscopio como de la cámara facilitando de esta forma la calibración del sistema y la gestión de las imágenes ya guardadas en el ordenador. Por otro lado el software ACT-2U permite controlar los microscopios motorizados Nikon Eclipse 90i o TE2000.

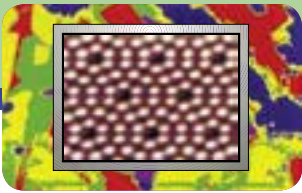
Funciones avanzadas

Sea cual sea la combinación elegida, las cámaras de la serie Digital Sight le permiten acceder a interesantes funciones avanzadas, tales como la medida interactiva de distancias entre dos puntos, el marcaje de distintos objetos en la muestra, superposición de textos, líneas o figuras en la imagen, la inserción de la escala de medida o incluso la comparación de diferentes imágenes de la misma o diferentes muestras.

Asimismo el software ACT-2U permite adicionalmente la aplicación de filtros en la imagen en vivo, capturar imágenes a intervalos (fijos o variables) o realizar análisis de una línea o área de interés de la muestra.



Cámara Nikon DS-5Mc-U1 junto con microscopio Nikon Eclipse 80i y accesorio confocal C1.

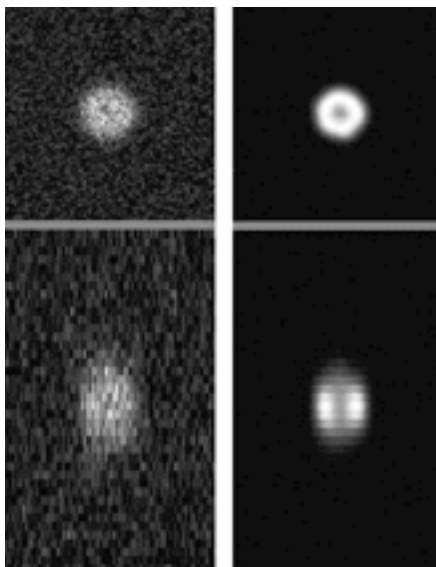


Scientific Volume Imaging B.V.

Software para procesamiento de imágenes en microscopía.

Nuestro reciente acuerdo de distribución con la firma holandesa SVI nos permite ofrecer al Mercado español un conjunto de programas para deconvolución digital y análisis de imagen de alta calidad, destinado a técnicas microscópicas avanzadas tales como fluorescencia convencional, confocal, Nipkow, microscopía multifotón y 4Pi, para un total de hasta 16 canales fluorescentes junto con secuencias de series temporales.

Huygens Suite es una panoplia de softwares completos y de sencillo manejo para deconvolución digital (reconstitución o restablecimiento) de imagen. Aplicado a conjuntos de imágenes de fluorescencia convencional o confocal, Huygens Suite eliminará el contorno borroso de las mismas, a la par que mejorará su resolución y reducirá el ruido de captura. Es capaz de recuperar detalles perdidos en imágenes confocales ruidosas, así como mejorar drásticamente la resolución de imágenes



Deconvolución de una imagen confocal de una esfera hueca de 660 nm:
 Imágenes de la izquierda: XY y XZ de los datos brutos.
 Imágenes de la derecha: XY y XZ reconstruidas.

de fluorescencia convencional.

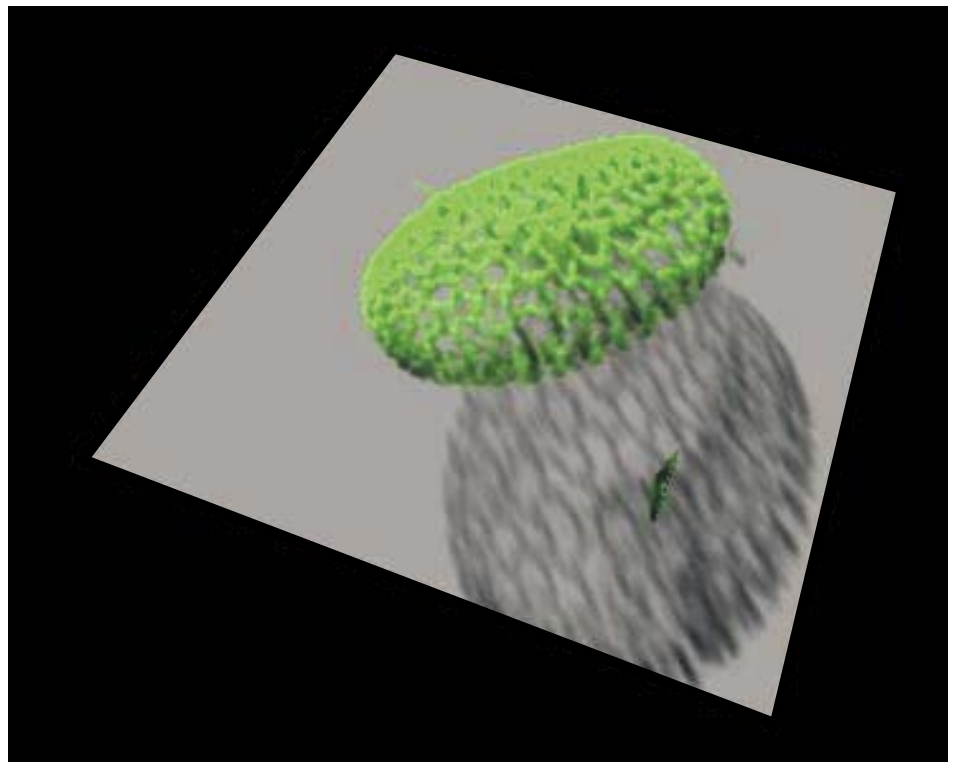
Se ofrece en tres versiones diferenciadas:

Huygens Essential

Paquete de software extremadamente intuitivo con interfaz guiada paso a paso a través del proceso de deconvolución, ejecutable en entornos Windows, MacOS-X, Linux 64 bits y AIX IBM, además de en plataformas SGI IRIX y grandes sistemas AIX IBM multiprocesador.

Huygens Essential incluye una herramienta de presentación dual 4D de secciones ópticas.

Basado en el muy contrastado algoritmo de "máxima probabilidad" (MLE), el sistema procede paso a paso a realizar una verificación extensiva de los parámetros de imagen, construye histogramas para localizar píxeles saturados, realiza automáticamente la estimación de fluorescencia de fondo y corrección de caída de señal, guía al usuario en la deconvolución multicanal, presenta resultados de

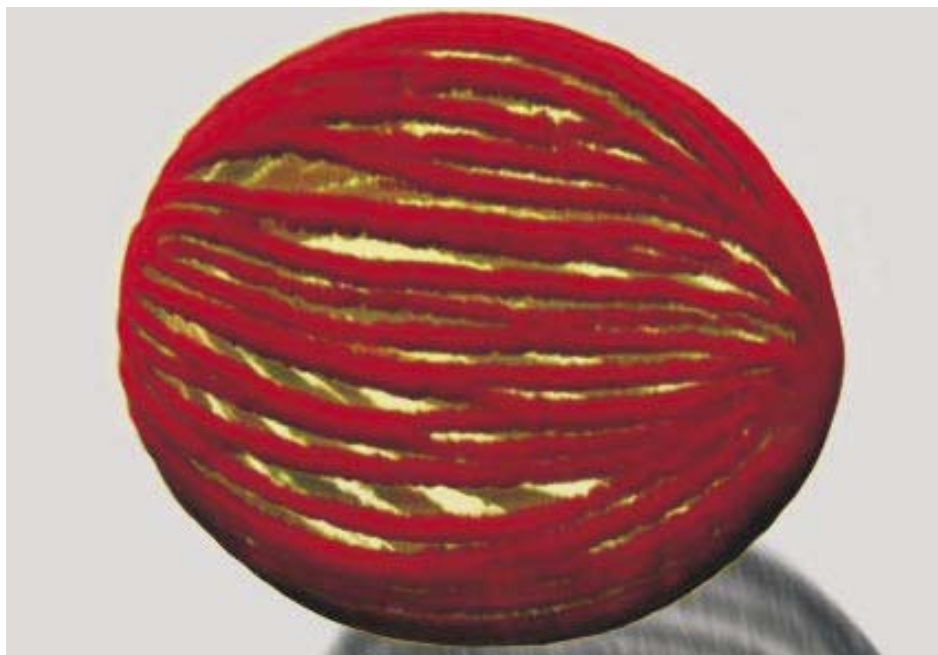


Cromosomas en un núcleo de un grano de polen.

Huygens Essential es capaz de deconvolver una amplia variedad de imágenes desde fluorescencia convencional 2D, hasta fluorescencia confocal doble-fotón multicanal 4D, dependiendo de los paquetes opcionales seleccionados. Para facilitar la comparación entre datos brutos y datos reconstituidos, o bien datos procedentes de diferentes procesos de deconvolución,

comparación de las imágenes, permite la corrección del deslizamiento de imagen en Z,...

Permite deconvolver imágenes procedentes de diversos formatos tales como Metamorph STK, Zeiss LSM, Leica,... así como los más clásicos ICS, TIFF numerados secuenciales,...



Grano de polen de *Spathiphyllum*, de 25 micras de diámetro, obtenido mediante un microscopio confocal de discos de Nipkow.

Incluye también una herramienta de presentación de volúmenes SFP, para permitir inspeccionar y comparar imágenes en 2D, 3D y 4D.

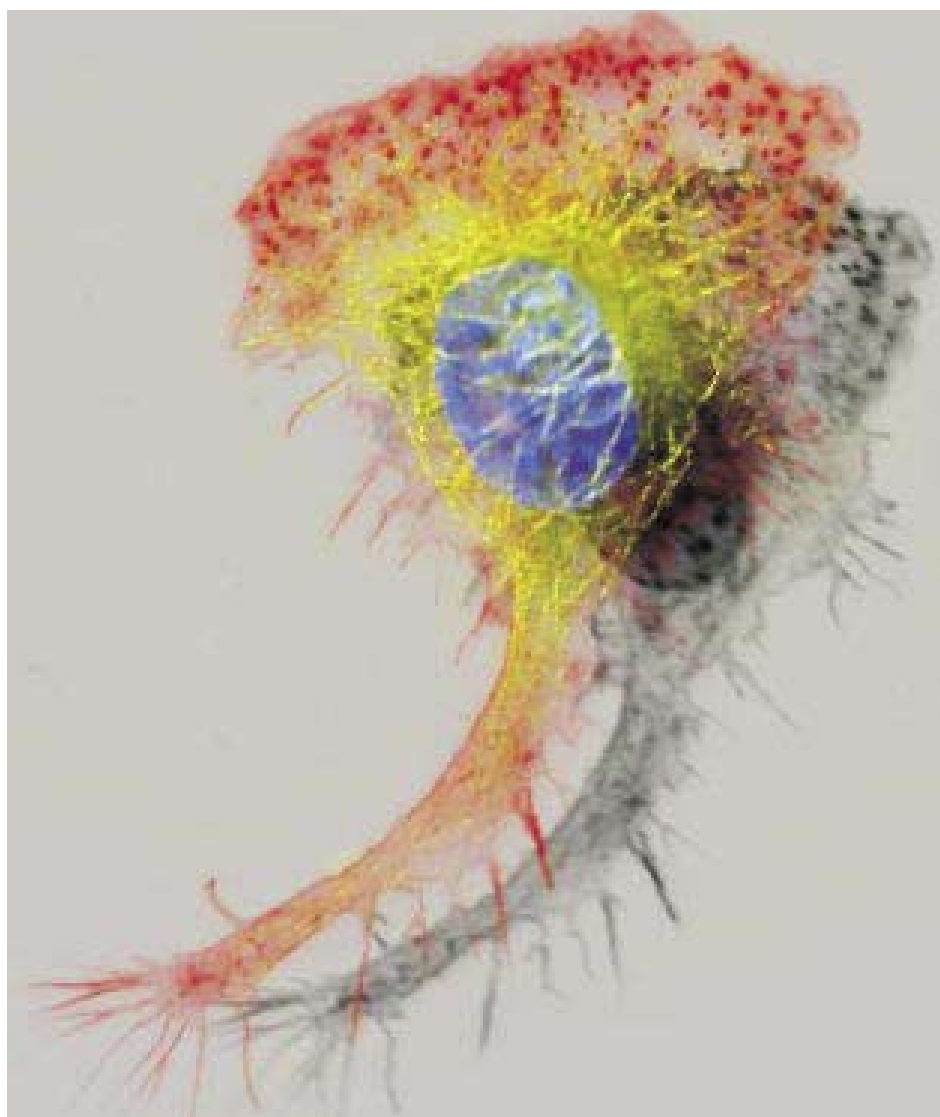
Huygens Professional

Concebido como el paquete de software de deconvolución más potente disponible hoy día, incluye herramientas avanzadas, además de las descritas dentro de Essential, tales como generación de la función PSF específica para cada instrumento utilizado, algoritmos múltiples de procesamiento (MLE, ICTM, QLE...), comandos Tcl (Sun) para procesamiento por lotes, operadores matemáticos y aritméticos de procesamiento de imagen en el espacio real y de Fourier,... Diseñado expresamente para plataformas de gran potencia que puedan responder a los requerimientos de manejo de memoria y gestión de proceso en paralelo de Huygens Professional. Específicamente, Silicon Graphics IRIX e IBM AIX, así como sistemas PC de más reducido costo operando Linux RedHat (7.2 a 9.0) o SuSE (7.3 a 9.1)

Huygens Scripting

Herramienta de computación extensiva destinada a procesar

ingentes cantidades de imágenes de modo automático, sin presentación de resultados. Una vez que se conocen los procesos y parámetros óptimos para tratar un conjunto concreto de imágenes (conocimiento obtenido mediante Huygens Essential o Huygens Professional), se pueden aplicar mediante comandos Tcl a múltiples conjuntos de datos de modo simultáneo. Es lo que se ha dado en llamar procesamiento por lotes. Huygens Scripting permite construir programas que lancen múltiples tareas de procesamiento de imagen en paralelo, obteniendo así la máxima productividad de sistemas de múltiples procesadores, o procesamiento remoto mediante asignación de tareas a diversas terminales de una red corporativa.



Macrófago marcado contra tubulina (Amarillo/verde), actina (rojo) y DNA en el núcleo (DAPI, azul), obtenido mediante fluorescencia convencional y procesado mediante Huygens Professional y representado en volumen mediante FluVR (opcional).



Mucho más que un microscopio: microscopio digital Nikon Coolscope

Sobrepasa el concepto convencional de lo que significa un microscopio

Gran facilidad de uso

Para empezar a trabajar con el Coolscope lo único que se requiere es una pantalla y un ratón. Coolscope no requiere ni puesta a punto del sistema ni ningún ajuste óptico complicado. Pulse el botón de encendido y ya está listo para trabajar.

Coolscope: microscopio y cámara digital perfectamente integrados

El microscopio Nikon Coolscope combina las funciones de un microscopio motorizado y una cámara digital integrándolos en un único elemento. Introduzca el portaobjetos en la bandeja y haga clic con el ratón para que lo introduzca en el microscopio. Ahora ya puede visualizar su muestra: el brillo y el diafragma se ajustan automáticamente, el movimiento de la platina, enfoque y cambio de aumentos están todos motorizados y controlados desde el ratón. Coolscope produce imágenes perfectas en

todo momento con un simple clic de ratón.

Versión de bajos aumentos

Coolscope normalmente posee 4 objetivos de aumentos 5x, 10x, 20x y 40x. Sin embargo también puede adquirirse una versión de bajos aumentos con objetivos 2x, 4x, 20x y 40x. Ambas versiones pueden utilizarse únicamente para la técnica de campo claro.

Funciones únicas

Ventana de imagen macro: Coolscope presenta al mismo tiempo una imagen macro que abarca toda el área del portaobjetos junto con la imagen de alto aumento. La zona de la muestra en la que se encuentra la imagen magnificada se indica mediante una cruz en la imagen macro.

Función de memoria: la función de memoria permite guardar hasta 12 puntos de interés para



cada muestra. Una vez pulsado el botón memoria las coordenadas de la zona observada (X/Y/Z), el aumento empleado, la apertura del diafragma y el brillo de la imagen se guardan en memoria. De esta forma puede repetirse la observación de la zona memorizada simplemente pulsando el botón de memoria correspondiente.

Telemicroscopía

Al poseer una salida de red Ethernet 100Base-Tx, Coolscope puede conectarse a una red informática permitiendo ser manejado a distancia desde cualquier ordenador que esté conectado a esa red. No es necesario ningún software especial para la transferencia y compartición de imágenes.

Gran cantidad de aplicaciones

Coolscope puede ser utilizado en gran cantidad de aplicaciones tales como conferencias, con propósitos educativos, como sistema de telemicroscopía o simplemente como sistema de captura de imágenes de muy fácil uso.





Controlando la congelación, se controla la supervivencia de muestras criogenizadas

La congelación de una muestra biológica provoca un desequilibrio osmótico que desencadena en la muerte de una parte de la muestra que se desea preservar. La correcta elección de los medios y técnicas de criogenización optimizan la preservación de esta.

La congelación de una muestra de tejido, un cultivo celular, una cepa vírica,... lleva consigo una formación de hielo, inicialmente en el exterior celular, que provoca un desequilibrio osmótico al aumentar la concentración salina al pasar el agua a hielo. De esta manera el agua del interior de la célula se pierde por ósmosis provocando la deshidratación de esta y en última instancia su muerte, si esta no admite la rehidratación en el proceso de descongelación.

Para minimizar los efectos de la deshidratación y el hielo han de tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- Controlar la velocidad de enfriamiento mediante un congelador de velocidad controlada (criocongelador) apropiado.
- Uso de agentes crioprotectores en medios móviles adecuados.

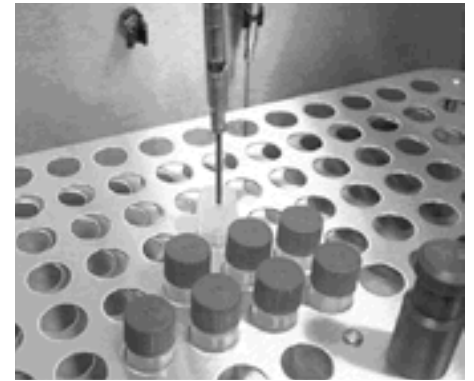
- Mantener apropiadamente las temperaturas de almacenaje.

- Controlar la velocidad de calentamiento.

El uso de sistemas de congelación de velocidad controlada permite la aplicación de rampas de enfriamiento y calentamiento ya diseñadas y eficaces. De este modo cubren dos de los cuatro factores influyentes.

La técnica de funcionamiento de un criocongelador es mediante inyección controlada de nitrógeno líquido a distintos caudales para llevar la muestra a temperaturas criogénicas de acuerdo a un programa predefinido.

Estos equipos cuentan con una cámara en la cual se lleva a cabo el proceso de enfriamiento o calentamiento de las muestras, un ordenador a través del



cual gestionan la operación del equipo, un complejo sistema de inyección de N₂L y un depósito desde el que tomar el nitrógeno.

En el campo de los congeladores de velocidad controlada la firma SY-LAB cuenta con los equipos IceCube Series 14 y 15, además de la versión portátil CryoCell.

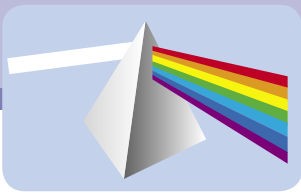
Los equipos IceCube cuentan con capacidad para trabajar con sistemas de viales, pajuelas y bolsas de sangre.

Con un rango de temperaturas que va desde los +40 a -180 °C permiten trabajar con cualquier tipo de muestra y además cuentan con la velocidad de congelación más alta existente en el mercado, de 0,01 a 60°C/min. y una velocidad de calentamiento de 0,01 a 15 °C/min.

Los sistemas se encuentran controlados mediante un ordenador al cual se accede mediante una pantalla táctil reduciendo el espacio que estos ocupan y facilitando la operación. A través del sistema se crean los protocolos de trabajo y quedan almacenados, sin más límite que la capacidad del ordenador, para ser llamados por el usuario para las distintas muestras con que trabaje.

El control de temperatura se realiza en una muestra control a través de varias sondas de temperatura, a la vez que en la cámara y permite añadir otras dos sondas de temperatura.





Medidas en uv-vis con fibra óptica. Análisis con éxito utilizando sistemas de rutina

A menudo es necesario seguir la calidad de los productos o materias primas situadas lejos del espectrofotómetro UV-VIS. La tecnología de fibra óptica hace que esto sea posible. En este artículo se comparará el rendimiento de una sonda de fibra óptica al medir en transmisión una disolución altamente absorbente.

Se utilizará para ello un espectrofotómetro Shimadzu UV-1700 (190nm-1100nm) de doble haz y rendija de 1nm en combinación con una sonda de fibra óptica de Hellma para un intervalo espectral de 220nm a 1100nm. Se utiliza también un adaptador de fibra óptica de Hellma que se engancha en el soporte de cubeta como si fuera una cubeta estándar de 10mm de paso de UV-VIS.



Para verificar el rendimiento del sistema se prepararon cinco disoluciones

de dicromato potásico ($K_2Cr_2O_7$) con concentraciones que variaban desde 0,01M hasta 0,005M. Se usó como referencia una cubeta de 10mm de paso óptico. El paso óptico de la sonda fue fijado también a 10mm. Asimismo, ya que por la construcción de la sonda de fibra óptica el haz de luz pasa sólo una vez a través de la muestra, se aplicó el mismo principio que el de las medidas en transmisión a través de cubeta.

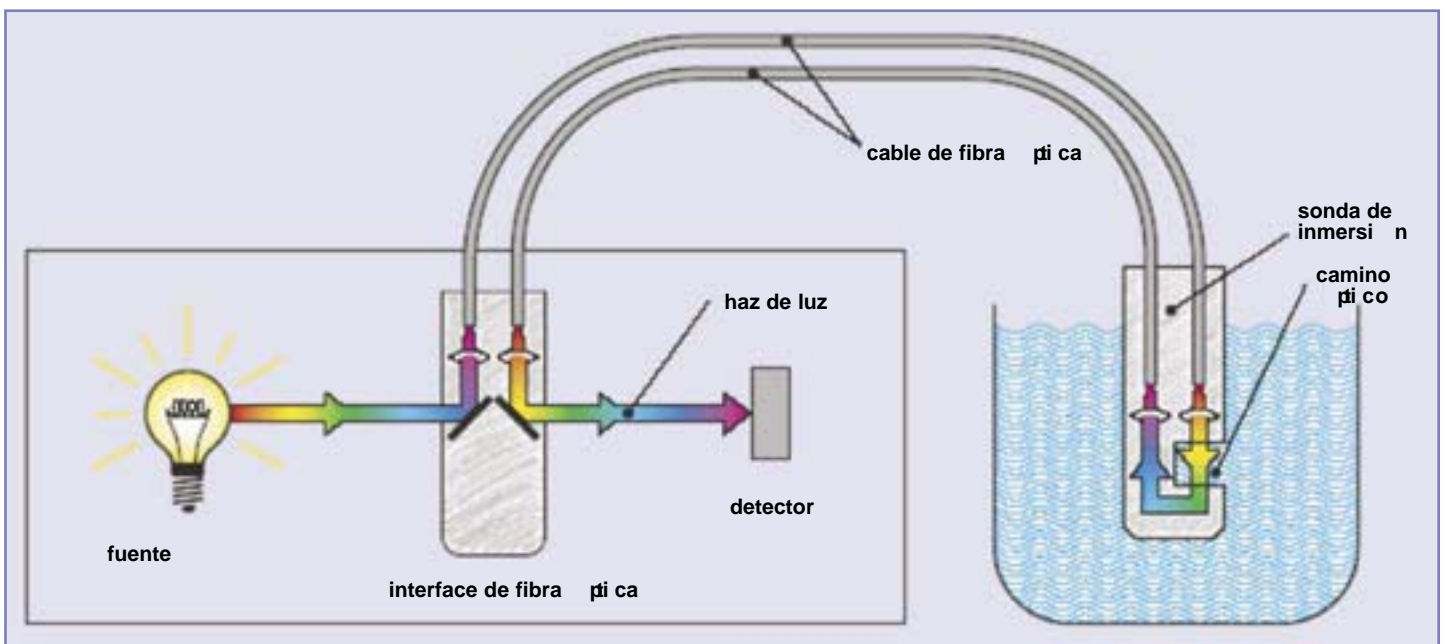
Se adquirieron espectros UV-VIS completos para cada disolución y se midieron las absorbancias a las longitudes de onda características de 260nm y 350nm (tabla 1 y gráfico 1). De los espectros sacamos como conclusión que por encima de 270nm hay buena correspondencia entre las dos técnicas de medida. Por debajo de 270nm, sólo hay pérdida de transparencia en el caso de haber altas concentraciones de dicromato potásico con la correspondiente caída en la relación señal ruido.

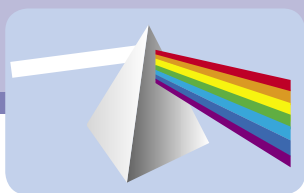
Vemos por tanto que aquellas medidas que se han de hacer lejos del espectrofotómetro, principalmente en las áreas de producción o en condiciones o regímenes energéticos no propios de este, son las



más adecuadas para acometerlas con sondas de fibra óptica.

Este sistema de medida con sonda de fibra óptica puede trabajar con otros modelos de Shimadzu como el UV-1240 de haz sencillo, el UV-2401 de doble haz y rendija variable, el UV-2501 de iguales características que el anterior pero con pre-monocromador para eliminar luz difusa e inclusive el UV-1500 de tabla de diodos y de lectura prácticamente instantánea.

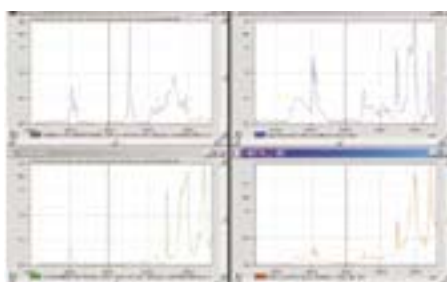




Espectrometría de infrarrojo por transformada de fourier y el análisis de lubricantes

¿Qué es o qué hace que el tapón de una botella de espumoso salte? ¿Sería lo mismo abrir una botella de vino o espumoso con un tapón de rosca? ¿Qué característica se le añade al corcho para que lo pueda hacer? El lubricante juega un papel primordial en todo esto. In vino veritas.

La verdad se encuentra en el vino (In vino veritas). Esto es sólo una verdad a medias, al menos cuando se ha de fijar el precio. No tiene que ver sólo la calidad del vino; otros factores como el envase (botella), su presentación, la distribución y, por supuesto, el corcho contribuyen al precio final.



El corcho, esa pequeña pieza al final del cuello de la botella, da valor añadido emocional y subraya la autenticidad de los vinos y espumosos. Hay diferencia significativa de precio entre el tapón de corcho y el corcho. La característica más significativa del tapón de corcho es que al tirar de la botella, este debe salir sin dificultad. Para ello, se aplica a la superficie del corcho lubricantes como la parafina o el polisiloxano. Este tipo de compuestos y sus características también contribuyen, por tanto, al precio del vino.

En momentos de gran competencia para mejorar en la cuota de mercado, los fabricantes de bebidas ponen mucha, tanta atención a lo que hacen sus competidores como a las encuestas de mercado. Concentrando sus miras en la manera de hacer de su competencia, no sólo en su estrategia de ventas sino en la calidad. Esa mejora en la productividad y en su calidad pasa también por el corcho y los lubricantes a utilizar.

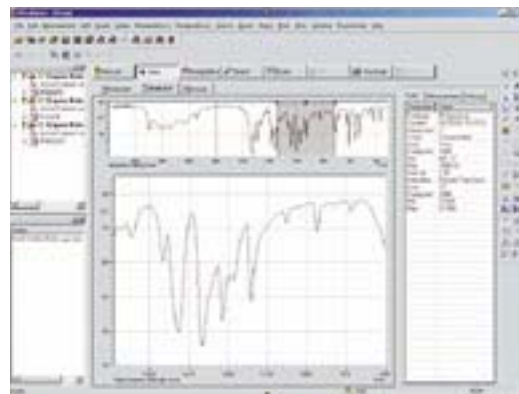
La Espectroscopía de Infrarrojo por Transformada de Fourier ayuda sobremedida en el análisis e identificación de estos compuestos. La gama Shimadzu de FTIR con su

FTIR-8400S y el flexible IRPrestige-21 están equipados con un interferómetro de haz sencillo con el que analizar por reflectancia la superficie del corcho en la que el haz infrarrojo puede penetrar hasta una profundidad de dos micras. El corcho se corta en principio en rodajas para exponer mejor su superficie a la medida del haz de infrarrojo. El espectro IR que se obtiene de dicha superficie se analiza entonces para comprobar la presencia de siloxano o glicerina y suberina.

Los resultados han mostrado que, dependiendo de la función del corcho, la capa del lubricante varía. En una investigación en la que se analizaron distintos tapones de vino europeos se observó que la parafina se usaba de forma menos frecuente que el siloxano.

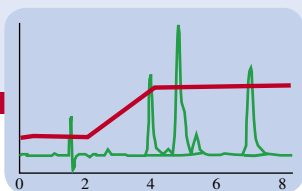
Las conclusiones a las que llegaron los fabricantes de bebidas con estos análisis son privadas al final lo importante, es lo que el cliente está dispuesto a pagar por el producto. Esto depende de su satisfacción y su aprecio por la calidad. Mirándolo de forma contraria ¿Qué recuerdo tendríamos de una botella de vino cuyo

tapón de corcho se queda atrancado en el cuello de la botella y ocurre a menudo? ¿Qué pasaría si al abrir el espumoso tiene el tapón pegado y no hay forma de sacarlo?



El corcho contiene suberina, lignina y celulosa. Estos son los causantes de que el corcho flote. El corcho consiste en un esqueleto de celulosa que se entrecruza con lignina siendo la suberina (polímero poliéster) su espina dorsal. Sus propiedades físicas son interesantes ya que es permeable a líquidos y gases y resistente al calor y al sonido, es elástico y químicamente neutro. Esto le hace atractivo, además de para otras aplicaciones muy diferentes como la decoración y los chalecos salvavidas, a los fabricantes de vinos y espumosos.





La solución para cumplir con la FDA en los laboratorios

LCsolution Ɖ Dirigido tanto a laboratorios de rutina como de I+D

La cromatografía líquida HPLC se aplica en muchos campos, como por ejemplo en los análisis de agentes activos en la industria farmacéutica. Los requerimientos en la reproducibilidad y ausencia de ambigüedad en los resultados son especialmente altos en el control de calidad de los productos farmacéuticos.

La nueva estación de datos para control de los sistemas cromatográficos de SHIMADZU es extremadamente "user-friendly". No solo agrupa los complejos requerimientos necesarios para investigación y desarrollo, sino que además ayuda al usuario a generar resultados bajo un sistema riguroso de control de calidad y seguridad.



El modelo básico de software incluye todas las funciones necesarias para llevar a cabo el desarrollo de complejos métodos de análisis como son:

- La barra de asistencia, donde se muestran las funciones más impor-

tantes directamente.

- Las funciones "Wizard" que guían al usuario a través de los procesos de generación de secuencias de análisis.

- Gran cantidad de funciones de control de calidad y seguridad, capaces de trabajar en las propias secuencias de análisis, y condicionar la secuencia de análisis, hasta el punto de pararla si los análisis no son satisfactorios.

- Generador de informes completamente flexible y configurable por el usuario.

Para el trabajo en rutina en el laboratorio, se puede utilizar el asistente. Este asistente es un resumen de las principales funciones dirigidas fundamentalmente al control del HPLC, aunque puede usarse para acceder a todas las funciones del software.

El LCsolution en combinación con el CLASS-Agent se convierte en un equipo capaz de cumplir con los entornos de GLP/GMP y con la normativa de la FDA 21 CFR Parte 11 gracias a un sistema de seguridad de datos, auditorías y el registro automático de datos en las bases de datos.

El gran volumen de datos generados durante los controles de calidad en los laboratorios se registran automáticamente en las bases de datos del

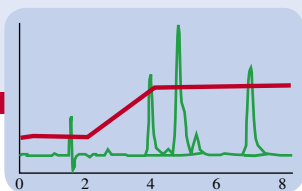
CLASS-Agent. Posteriormente estos datos pueden ser verificados para hacerlos cumplir con la FDA y proporcionar la firma electrónica de verificación.



El CLASS-Agent de SHIMADZU es capaz de conectar diversos sistemas analíticos en una red. Los datos de sistemas como LC, LCMS, GC, GCMS, TOC, AAS, UV, IR y balanzas se pueden registrar automáticamente en una misma base de datos. Toda la información relevante como los métodos analíticos, usuarios, cromatogramas/datos se almacenan y se archivan con el registro del momento en que se realizaron. Gracias a esta información es posible clasificar, buscar y filtrar determinados datos en función de algún parámetro, en cualquier momento.

Con todo esto, la combinación del LCsolution junto al CLASS-Agent hacen que el equipo ofrezca unas condiciones óptimas de trabajo para los laboratorios con gran carga de muestras y sujetos a protocolos y reglamentos de la FDA.





Determinación cuantitativa de 1,4-DIOXANO en agua con el nuevo GCMS-QP2010 de SHIMADZU

El 1,4-dioxano se usa en distintos tipos de disolventes industriales como el caso de lacas, resinas, decapantes, etc. Cuando se respiran grandes cantidades de vapor, aparecen síntomas de intoxicación como vértigo o náuseas. Cuando la exposición al 1,4-dioxano es por ingesta de pequeñas cantidades durante periodos largos de tiempo, se producen efectos tóxicos y carcinogénicos. Este compuesto es altamente soluble en agua, y por tanto hay una alta preocupación sobre la liberación de este tipo de compuestos en aguas residuales y gases emitidos, con el consiguiente riesgo tanto para el medioambiente como para la salud. En Japón este compuesto ha sido regulado por el Ministerio de Trabajo en el año 2003, con un criterio que limita el contenido a 0.05mg/l en agua potable.

Esta aplicación muestra el ejemplo de análisis del 1,4-DIOXANO mediante extracción en fase sólida y GCMS con el QP2010 de SHIMADZU.

Proceso de extracción

El patrón interno utilizado es el 1,4-dioxano-d8 y se añadió a 200ml de agua. La extracción se llevó a cabo en cartuchos de polímero de estireno divinilbenceno conectados a un cartucho de carbón activo. El cartucho de estireno divinilbenceno actúa como filtro y la muestra queda retenida en el cartucho de carbón activo. El resto del proceso se realiza solo con el cartucho de carbón activo. Después de lavar el cartucho con agua pura, se hace pasar una corriente de nitrógeno para eliminar el agua residente y seguidamente se extraen los analitos con acetona. El análisis se realiza en GCMS después



de reducir el volumen de muestra con Nitrógeno.

Análisis en modo Scan con Impacto Electrónico (EI)

La figura 1 muestra el cromatograma total (TIC) con los picos correspondientes al 1,4-DIOXANO y al patrón interno 1,4-Dioxano-d8 con una concentración de 10mg/l. Las figuras 2 y 3 muestran los espectros de cada uno.

Análisis en modo SIM con Impacto Electrónico (EI)

Es posible realizar análisis con una gran sensibilidad, se utiliza el modo SIM (Selected Ion Monitoring). La figura 4 muestra el cromatograma de una muestra con una concentración del patrón de 0,01mg/l y la figura 5 muestra la curva de calibración con concentraciones de 0.01 a 100mg/l. Cuando en la norma se pide un límite de 0.05mg/l en agua, implica que el límite de detección es de 0.005mg/l.

El pretratamiento supone un proceso de concentración de 200 veces, de manera que la concentración de 0,005mg/l corresponde a una concentración de 1mg/l en la solución que se inyecta en el equipo, lo cual indica que es suficiente para alcanzar los límites legales.

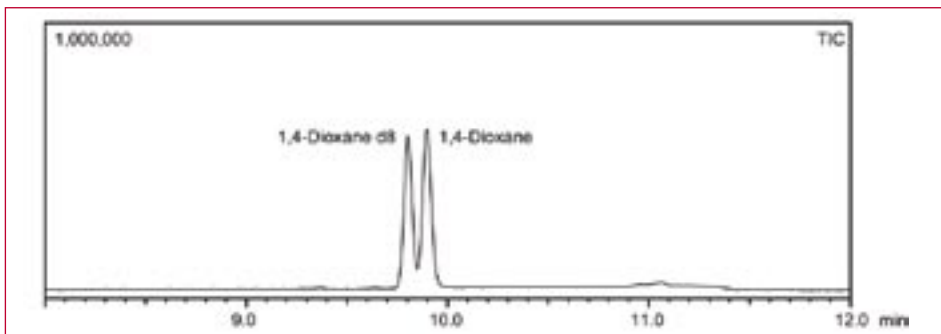


Fig 1.- Cromatograma del patrón de 10mg/l.

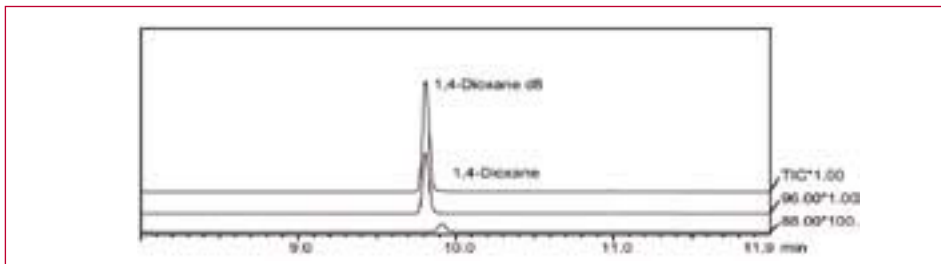


Fig 4.- Cromatograma SIM del patrón de 0,01mg/l.

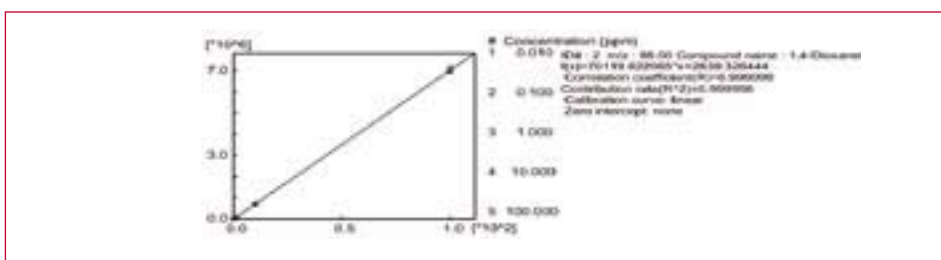


Fig 5.- Curva de calibración.

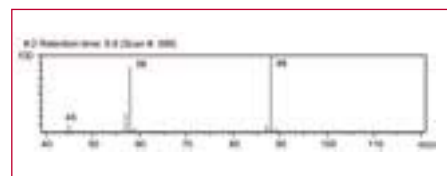


Fig 2.- Espectro del 1,4-DIOXANO.

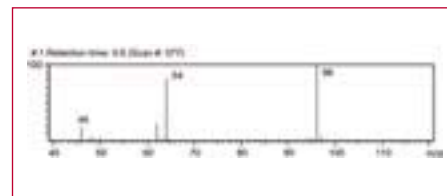
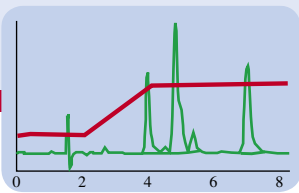


Fig 3.- Espectro del 1,4-DIOXANO-d8.



Análisis de pesticidas organoclorados por FASTGC-ECD

Tiempos de retención muy cortos con buena resolución.

Los análisis de pesticidas organofosforados (OPP) y organoclorados (OCP) en los campos de medioambiente y alimentación se están convirtiendo, cada vez más, en análisis de rutina en los laboratorios. El hecho de que cada vez existan mayores controles hace que existan cada vez más muestras para analizar y los resultados deban darse con mayor rapidez. Los análisis de pesticidas comprenden un gran número de analitos y deben obtenerse con la suficiente resolución para evitar interferencias y resultados erróneos.

En la búsqueda de métodos para la reducción del tiempo de análisis manteniendo la resolución, el uso de las columnas "Narrow-bore" se está convirtiendo en algo habitual en los análisis de rutina.

Existen publicaciones en las que se describe el trabajo de FASTGC con detectores como el FID ó el FTD, en esta aplicación se describe el uso del detector de captura de electrones (ECD) como detector de alta velocidad. En el caso del trabajo en FASTGC la anchura del pico a media altura (FWHM) en un cromatograma obteni-

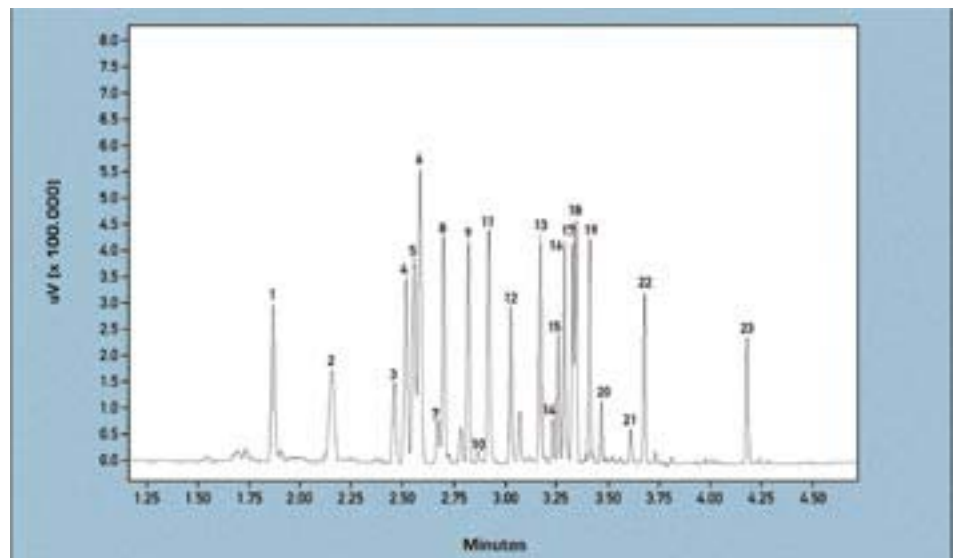


Figura 2.- Cromatograma de patrón de 23 OCP con el GC-2010 en modo FastGC, split 40:1. Columna Cpsil8 9m x 0.1mmID x 0.1µm.

do con una columna de 0.1 mm de diámetro interno viene a ser de 0.5s ó menor, por esta razón el detector debe tener un volumen muerto muy reducido, la constante de filtro electrónico variable y una velocidad de adquisición alta para obtener un número suficiente de puntos (frecuencia de muestreo).

Con el GC-2010 podemos modificar estos parámetros (filtro electrónico y frecuencia de muestreo) en cualquier

era de los detectores disponibles, en función de los requerimientos de los análisis.

En los análisis por GC con columnas convencionales de 30 metros, 0.25mm de diámetro interno y capa de 0.25µm, el tiempo normal de análisis de una mezcla de 23 pesticidas clorados (OCP) es de alrededor de 29 minutos. La figura 1 corresponde al cromatograma de dicho patrón.

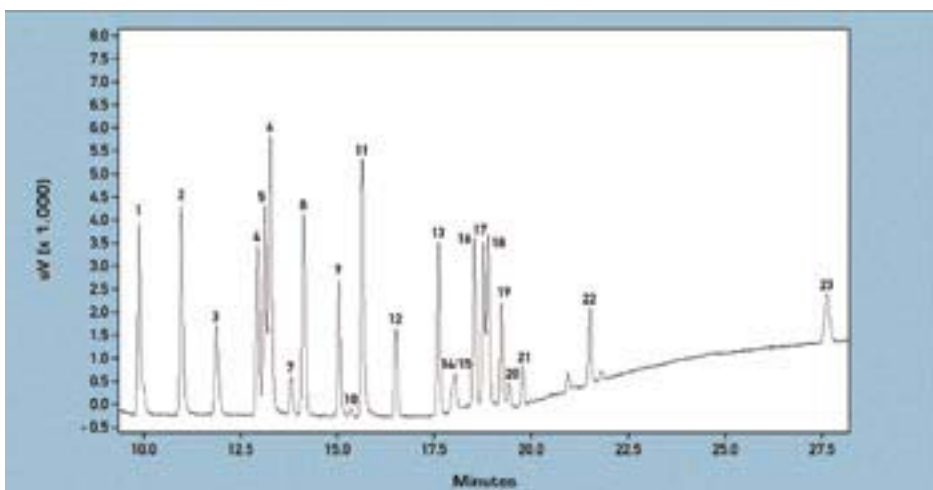


Figura 1.- Cromatograma de patrón de 23 OCP con el GC-2010. Columna RTX-5 30m x 0.25mmID x 0.25µm.

El tiempo de retención para el p,p-DDD es de alrededor de 21 minutos. Las condiciones de análisis son:

Columna: RTX-5 30m x 0.25mmID x 0.25µm

Horno: 100°C 1min
50°C/min hasta 170°C 1 min

5°C/min hasta 220°C
10°C/min hasta 260°C
20°C/min hasta 280°C

Con Nitrógeno como gas portador a una presión inicial de 77kPa que corresponde a una velocidad lineal de 23cm/s, y una inyección

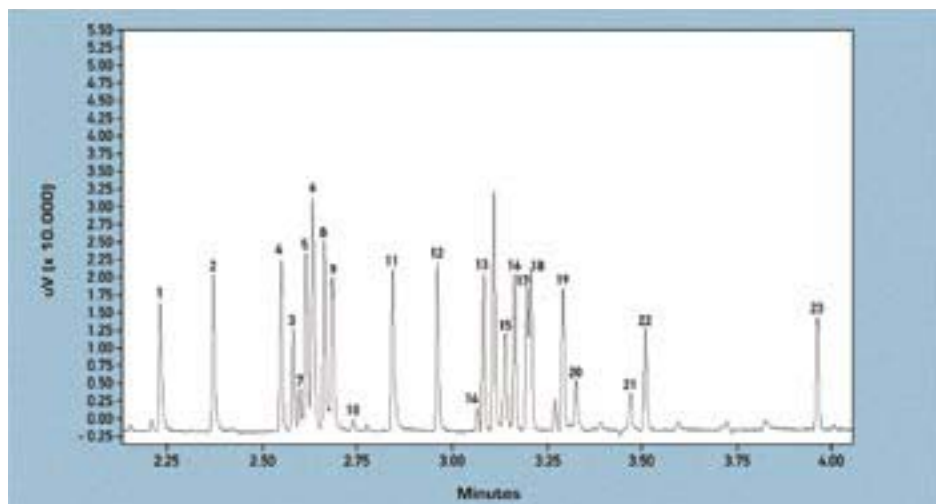


Figura 3.- Cromatograma de patrón de 23 OCP con el GC-2010 en modo FastGC, splitless. Columna RTX-5 10m x 0.18mmID x 0.4µm.

splitless de 1µl.

Este método se pasó al modo FastGC utilizando una columna Cpsil8 de 9m x 0.1mmID x 0.1µm, e Hidrógeno como gas portador. El resultado se muestra en la figura 2. Los 23 pesticidas se encuentran mejor resueltos y el tiempo de retención de p,p-DDD es de menos de 3.6 minutos.

El programa usado fue:

Horno: 80°C 1 min,
60°C/min hasta 280°C 3 min

La presión inicial en cabeza de columna fue de 324 kPa con una velocidad lineal constante del hidrogeno de 100cm/s durante todo el cromatograma. El filtro se fijó en 20ms y la

frecuencia de muestreo en 63Hz. El volumen de inyección fue de 1µl con un split de 40:1. La relación señal/ruido (S/N) para el HCH es de 440:1 en este análisis, con split, frente a 220:1 obtenido en el análisis con la columna convencional y splitless. Este aumento de sensibilidad en el análisis por FastGC se debe a que los picos son mucho más estrechos y por tanto más altos que en el análisis convencional.

El límite de detección para el HCH, por ejemplo, es de 0.1ppb para una inyección de 1µl con un split de 40:1, si tomamos el límite como la cantidad para obtener un S/N de 3:1.



Para poder usar el modo splitless en Fast GC es necesario una columna con un espesor de capa algo superior además de utilizar inyección a alta presión, el resultado se puede observar en la figura 3.

En esta figura 3 la columna es RTX-5 de 10m x 0.18mmID x 0.4µm, la temperatura inicial de 100°C y una velocidad lineal del gas portador de 120cms durante todo el cromatograma, el resto de parámetros no se variaron. Si observamos el HCH de nuevo, se observa que el límite de detección para el modo splitless es de 0.01ppb.

La determinación de pesticidas organofosforados y organoclorados se puede realizar sin problemas por la técnica de FastGC-PPD, FastGC-FTD y FastGC-ECD. En el caso de los organoclorados el límite de detección está por debajo de 0.1ppb para muchos de ellos utilizando un split de 40:1, y alrededor de 0.01ppb si se utiliza la técnica de splitless con las condiciones de análisis indicadas.

		RT	Conc (ppb)
01 pentachlorobenzole	Target	2.23	21.3
02 Tecnazene	Target	2.37	22.5
03 Benfluraline	Target	2.58	52.8
04 alpha-HCH	Target	2.548	22.1
05 HCB	Target	2.613	24.1
06 Pentachloroanisole	Target	2.631	20.6
07 beta-HCH	Target	2.598	20.4
08 Lindane	Target	2.662	28.8
09 delta-HCH	Target	2.818	23.2
10 epsilon-HCH	Target	2.683	1
11 Pentachloroaniline	Target	2.842	26
12 Heptachlor	Target	2.96	30.4
13 Aldrine	Target	3.109	21.7
14 Isobenzane	Target	3.065	5
15 Bromophosmethyle	Target	3.139	22.6
16 Isodrine	Target	3.163	22.04
17 cis-Heptachloroepoxide	Target	3.196	25
18 trans-Heptachloroepoxide	Target	3.206	25
19 Bromophosethyle	Target	3.291	50.36
20 trans-Chlordane	Target	3.325	5
21 cis-Chlordane	Target	3.469	5
22 p,p-DDD	Target	3.508	22.4
23 Mirex	Target	3.961	21.84

Tabla 1.- Concentraciones en el patrón de pesticidas.



Microcalorimetría isoterma

Thermometric es una compañía sueca que desarrolla y fabrica microcalorímetros de alta sensibilidad. Estos instrumentos encuentran aplicación tanto en universidades y centros de investigación, como en industria química y farmacéutica.

Todos los procesos químicos, físicos y biológicos van acompañados de un flujo de calor que puede ser medido por un calorímetro isoterma. El flujo de calor medido refleja el avance del proceso que está teniendo lugar en la muestra. La calorimetría isoterma es una técnica que permite monitorizar el desarrollo de un proceso de forma continua en función del tiempo.

Es una técnica no destructiva y no invasiva, características que la hacen especialmente adecuada para una serie de aplicaciones. No se requiere tratamiento previo de la muestra y el análisis no está limitado por el estado físico de la muestra, pudiéndose analizar sólidos, líquidos y gases.

Aplicaciones en Industria Farmacéutica

El Monitor de Actividad Térmica TAM (Figura 1) permite hacer ensayos de estabilidad, compatibilidad, polimorfismo y contenido de parte



Figura 1. Microcalorímetro TAM III.



Figura 2. Microcalorímetro TAM Air.

amorfa, así como muchos otros ensayos de pre-formulación, en tiempos mucho más cortos, a temperaturas mucho más realistas y con mayor precisión que otras técnicas como HPLC, DSC o difracción de rayos X.

Los tiempos típicos de un experimento están en el orden de unas pocas horas en lugar de las semanas o meses necesarios para otras técnicas. Por ejemplo, es posible investigar perfiles de degradación de fracciones de porcentaje por año a temperatura ambiente en solo unas pocas horas.

El TAM es un microcalorímetro isoterma diseñado de forma modular, lo que permite configurar el sistema para una gran variedad de ensayos. Los cuatro canales independientes permiten llevar a cabo diferentes experimentos de forma simultánea. Dependiendo de la configuración, es posible llevar a cabo hasta 48 ensayos de forma simultánea.

Aplicaciones en estudios de materiales

Las características del TAM permiten realizar estudios sobre el comportamiento de diferentes materiales, como por ejemplo ensayos de estabilidad a la oxidación en polímeros, estudios sobre permeabilidad de vapor de agua, así como estudios de compatibilidad entre materiales.

TAM Air

Cuando no se necesita una sensibilidad en el rango de microvatios, el TAM Air (Figura 2) es una alternativa más económica. Este calorímetro de 8 canales permite realizar ensayos en aplicaciones como cemento, procesos de fermentación, curado de resinas epoxy y muchas otras.

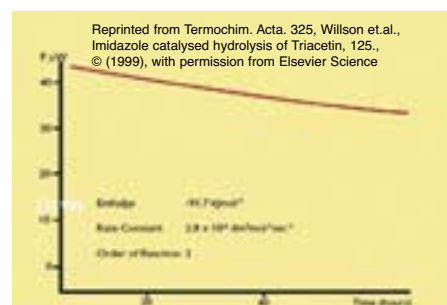


Figura 3. Ensayo de estabilidad. Con el TAM es posible determinar la cinética, mecanismo y vida media de un material en días o incluso horas.

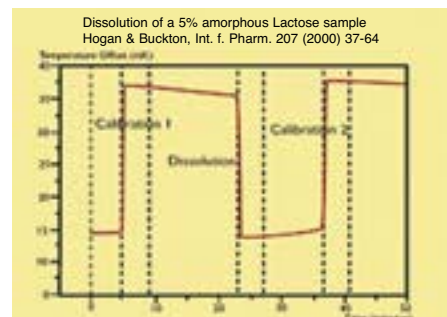
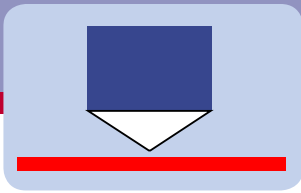


Figura 4. Cálculo del contenido de parte amorfa de una muestra de lactosa mediante la determinación del calor de disolución.



Reómetro StressTech

El StressTech de Reologica Instruments es una herramienta universal para la medida de la viscosidad y las propiedades viscoelásticas de líquidos y semisólidos

El StressTech es un reómetro con un amplísimo rango de medida que va desde muestras de baja viscosidad, como agua, hasta productos de alta viscosidad como polímeros líquidos o fundidos.

El StressTech es un equipo modular con un amplio rango de sistemas de medida y accesorios. Hay disponibles sistemas de medida de cilindros concéntricos, cono/plato, platos paralelos y cilindros concéntricos dobles. También existen sistemas especiales para bajo volumen, alta fuerza de cizalla o alta sensibilidad. El sistema de medida puede estar fabricado en acero inoxidable, titanio o policarbonato/Plexiglas. La gama de accesorios incluye Celda de Elevada Temperatura (ETC),

control de temperatura por sistema Peltier, celda para electro-reología, celda UV o celda de alta presión, entre otros.

El diseño del reómetro StressTech hace que sea un instrumento universal y modular. El reómetro incorpora las siguientes características:

- Software RheoExplorer para Windows NT/95/98/ME/2000/XP.
- Medida de la fuerza normal.
- Compensación automática de expansión térmica por hardware.

El StressTech se suministra con dos sistemas de medida (cono 40/4 con plato 50 y cilindros concéntri-

cos CC25) y paquete de software RheoExplorer, que incluye:

- Viscosimetría.
- Oscilación con control de frecuencia.
- Oscilación con control de cizalla.
- Deslizamiento / recuperación.

Incluye además una unidad de control de temperatura con un rango de temperatura de -25°C a 150°C , que puede usarse con líquidos térmicos como agua, aceites de silicona o líquidos especiales.

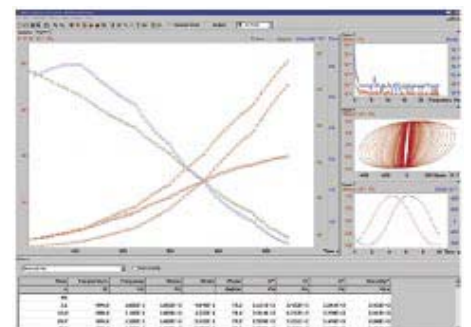
El software puede incorporar opcionalmente capacidad para oscilación con control de tensión, viscosimetría con control de cizalla y ajuste automático del gap empleando medida de la fuerza normal durante ensayos de oscilación.

Unidad mecánica y electrónica

La unidad mecánica incorpora un servo motor que genera valores de par específicos. El sensor incorpora tres sistema distintos junto con un cojinete de aire. El sistema sensor esta construido para ser capaz de detectar tanto pequeños desplazamientos como altas fuerzas de cizalla.



Reómetro StressTech con Celda de Elevada Temperatura (ETC).



Software RheoExplorer.



Bill™ Dissolution Data System™ (DDS): Características

General

- Ejecuta, sigue y toma resultados de los instrumentos de Hanson SR8-Plus y AutoPlus.
- Interfaz de usuario- Windows XP y 2000.
- Control Single-point de métodos, sistemas, datos y seguridad para uno o todos sus instrumentos.
- Diseño Cliente-Servidor — sigue y ejecuta desde cualquier punto diagnóstico de los sistemas de su planta.
- Diseño "Sample-centric" que casa con la metodología de muestra usada por un sistema LIMS.
- Detecta automáticamente la disponibilidad y configuración de un instrumento de disolución.
- Desarrollado en colaboración con Labtronics, expertos en conexión de instrumentos

Comunicaciones

- El Hanson Com-Switch™ permite la conexión múltiple de instrumentos de disolución a través de una red local o directamente del PC anfitrión.
- Captura de datos a tiempo real de los instrumentos de disolución incluyendo baño, muestreador y colector.

Opciones de Pantalla

- Vista del estado del instrumento (Listo, colectando, Cuarentena, Inactivo, etc.)
- Vista del estado de la secuencia (Lista, En Ejecución, Completada, Informe, Suspendida)
- Vista de todos los datos de disolución disponibles—velocidad, temperaturas del baño y de los vasos, tiempos de muestreo, estadística, comentarios del usuario y alarmas.

Proceso de Datos

- Combina datos de diferentes Fuentes o procesos (p.e. valores de absorbancia, pesos de los comprimidos..)
- Exporta datos a plantillas Excel™ y ficheros de texto.

Informes

- Imprime informes en tiempo de ejecución.
- Genera informes de forma conveniente con plantillas de informes.
- Añade comentarios y observaciones durante la ejecución de una prueba.

Seguridad

- Trabaja en conjunción con sistemas de seguridad Windows 2000 y XP Pro.
- Protección por contraseña multinivel flexible – previene acceso no autorizado a métodos, configuración o funciones de programa.
- Cumple con 21CFR Part 11.
- Cambia y asigna usuarios, grupos de usuarios, contraseñas, niveles de seguridad y configura recusaciones de firma electrónica.

Archivo

- Cuando se combina con la aplicación LimsLink™ de Labtronics, el usuario es capaz de recuperar y enviar resultados a cualquier LIMS vía interfaz de usuario Bill DDS.
- Los datos se pueden archivar de forma local, a través de la red o ser enviados a un sistema LIMS.

Base Datos y Auditoría

- Los sucesos referentes al Mantenimiento de Registro, Operador, y Seguridad se configura totalmente.
- Base de datos avanzada de Referencia de Auditoría que clasifica, archiva, imprime y exporta.
- Protección de acceso no autorizado.

Funciones Especiales

- Procesa todas las alarmas generadas por los instrumentos de disolución incluyendo alarmas de calibración, alarmas de muestreo, alarmas de tolerancia, alarmas de usuario, alarmas de cambio de configuración, alarmas de alimentación, y alarmas de mantenimiento.
- Las alarmas recibidas se pueden programar para enviar mensajes, correos electrónicos e incluso someter a cuarentena instrumentos automáticamente.

Interfaz

- LimsLink™ y otros programas Labtronics.
- Recupera listas de muestras de su base de datos LIMS y recupera secuencias para su ejecución.

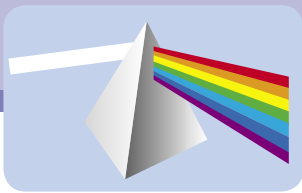
Documentación

- Manual del Software.
- Documentación On-line de capacidades funcionales.
- Conjunto de herramientas de software toolkit disponible para facilitar los requerimientos de validación.

Know-How

- Hanson Research (Disolución) y Labtronics (LIMS)





Software de control de calidad de color EASYMATCH QC

Disponibile con siete vistas configurables. Con Árbol de "jobs" que se usa para almacenar/llamar patrones y muestras de forma fácil. Envío de datos por e-mail o exportación de los mismos a otros software de gestión. Disponibilidad de versiones seguras con privilegios de acceso, firma electrónica y registro de auditoria (CFR 21). Medida 555 shading.

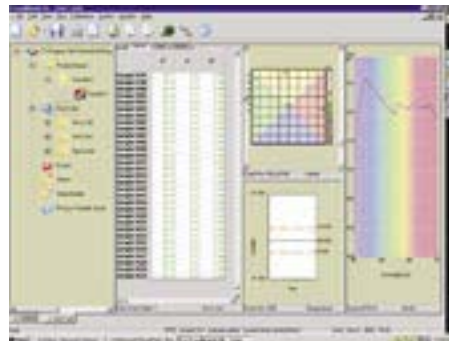


El Software EasyMatch QC proporciona una herramienta de flexibilidad sin precedente para la toma, exposición y análisis de datos de color a partir de los espectrofotómetros de HunterLab. Más aún, es fácil de usar y se puede configurar para que sólo se muestre la información que se desea.

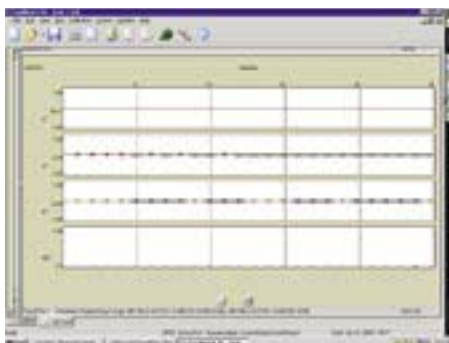
Ofrece posibilidades sin límites para presentar y comparar la información del color. La información de color y espectral se muestra numéricamente en formato de hoja electrónica. El formato gráfico se da gracias a los diagramas de color, de espectro o de tendencias. Así, como ejemplo, la pantalla simplificada "EZ View" tan sólo muestra los datos del patrón, de la última muestra y, si se desea, una aviso de Pasa/Falla. Color Render simula visualmente el color en la pantalla de su ordenador.

El Software EasyMatch QC usa ficheros "job" para almacenar, y posteriormente llamar, datos de forma fácil. Los "jobs" se pueden crear para clientes individuales o por productos incluyendo cada uno de ellos patrones individuales o múltiples. A cada patrón se pueden asociar un número ilimitado de

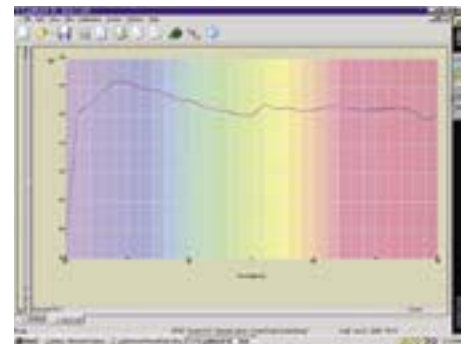
muestras para poder así mantener el historial de un proceso a lo largo del tiempo. Las pantallas configurables por el usuario se pueden almacenar como una plantilla volver a ser llamadas posteriormente y así crear nuevos "jobs" más fácilmente.



Con sus siete vistas de información: Color Data Table, EZ View, Color Plot, Color Render, Spectral Data, Spectral Plot y Trend Plot, el usuario puede mostrar tanta o tan poca información como necesite para su trabajo de control. Se puede mostrar o esconder incluso el árbol de "jobs" y la barra de estado.



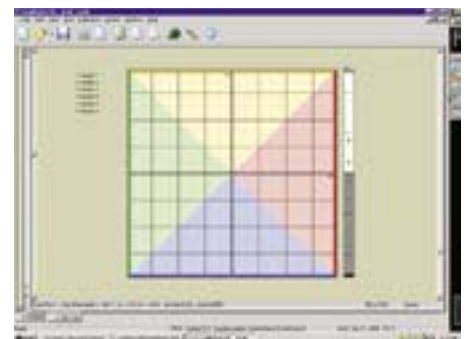
La tabla de datos de color (Color Data Table) muestra datos colorimétricos para patrones y muestras así como las tolerancias. Una gran selección de escalas de color, diferencias de color, ilumina-



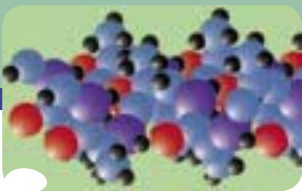
mentos / observadores e índices están disponibles para las medidas de color.

El color Plot muestra de forma visual la disposición de la muestra en un espacio de color con respecto al patrón así como las tolerancias rectangulares o elípticas.

Los datos y gráficos espectrales se pueden mostrar como reflectancia, transmitancia, K/S o absorbancia. Los datos se pueden mostrar en columnas o filas y los gráficos se auto-escalan o bien pueden quedar fijados por el usuario.



Las tendencias de color o Color Trends, de las medidas se pueden mostrar en gráficos para identificar variaciones de color y prevenir así las muestras fuera de tolerancia. Los datos históricos se pueden llamar y ver así la evolución de las variaciones.



Nuevas tendencias en Citometría de Flujo

Tras cerca de 40 años de vida, la Citometría de Flujo dista aún de ser una tecnología madura, entendiéndose como tal, aquella tecnología que se encuentra próxima a su límite de desarrollo técnico.

Es cierto que la Citometría de Flujo es una de las técnicas mejor establecidas para las valoraciones multiparamétricas a escala de célula única. Esto la ha llevado a ser una disciplina bien establecida tanto en el sector de la investigación, como en el del diagnóstico clínico.

Desde el punto de vista del empleo, de la Citometría de Flujo en "diagnóstico", es desde el que podemos considerarla como más "madura". Los niveles de automatismo y la seguridad de funcionamiento de los equipos son más que suficientes para las necesidades del entorno clínico. Por otra parte, las mejoras técnicas experimentadas en tres campos críticos, como son los láseres, los detectores y la informática asociada, han llevado a disposición del cliente de diagnóstico más "colores" de los que realmente se llegan a emplear normalmente en el fenotipado celular. Podemos encontrarnos próximos al punto en el que los nuevos desarrollos tiendan a incrementar la complejidad de los equipos hasta el punto de hacerlos poco operativos para su empleo en rutina. Esta tendencia, es justo la contraria a la que impera en esta área de aplicación. Los citómetros han dejado de ser un "equipo de prestigio" para pasar a ser una "herramienta de batalla", que debe asimilarse al resto de los "auto-analizadores", en cuanto a su filosofía de funcionamiento y utilización.

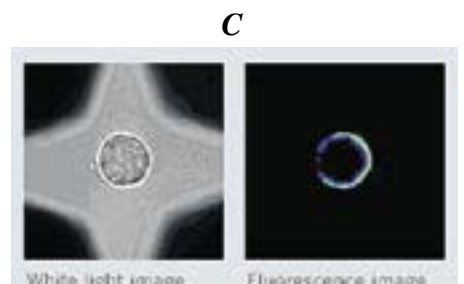
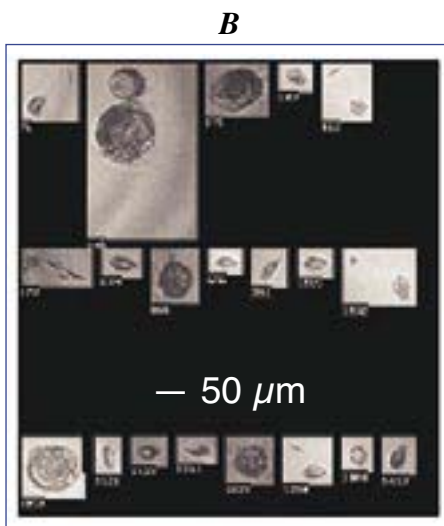
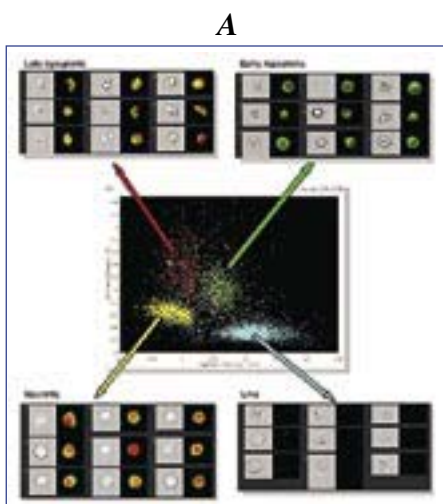
El sector de investigación es el que se adapta mejor a los nuevos desarrollos en citometría. Tanto los "analizadores" como los "separadores" (Sorters)

que están apareciendo recientemente en el mercado parecen estar más en sintonía con las demandas de este sector. Mayor sofisticación, sensibilidad, capacidad de análisis, velocidad y posibilidades de adaptación futura son requisitos que típicamente se asocian con la demanda de equipos de investigación. Desde este punto de vista, la citometría clásica está evolucionando en dos direcciones básicas. Por un lado los citómetros tienden a la sofisticación, pero sin abandonar el concepto estándar. Junto con esta vía de desarrollo, están apareciendo una serie de sistemas híbridos, que conjugan características de la citometría de flujo, con otras más propias de la microscopía moderna. En este artículo quiero centrarme en estas dos tendencias de desarrollo.

Considero como citómetros clásicos, los que se basan en una o varias fuentes de excitación, preferentemente láseres de distintos tipos, asociados con un sistema de detección basado en un número variable de filtros ópticos y detectores de tipo tubo fotomultiplicador. En los últimos 40 años la tendencia general ha sido la de incrementar el número de detectores, pasando de los primeros sistemas con un único PMT a algunos equipos comercialmente disponibles con hasta 14 detectores. Esto, juntamente con la disponibilidad industrial de láseres pequeños y "económicos", ha llevado los desarrollos hasta límites muy cercanos al tope del desarrollo que se puede alcanzar. En estos momentos, la capacidad de cálculo soportada

por los ordenadores, ha dejado de ser un factor limitante. En la actualidad nos encontramos con restricciones físicas más complicadas de superar. Pensemos que estos equipos empiezan a necesitar juegos de filtros con 20-30 elementos, para discriminar entre los diferentes fluorocromos. Por otra parte estos mismos compuestos fluorescentes tienen bandas de emisión suficientemente anchas como para que sea difícil separar las emisiones individuales de cada uno de ellos. Todo esto conlleva el empleo de complicados esquemas ópticos que permitan asociar distintas fuentes de excitación con diferentes sistemas de colección y análisis de las emisiones. Además, los sistemas clásicos de desarrollo de nuevas moléculas fluorescentes, basados en la síntesis orgánica de pequeños compuestos, o en la modificación de pigmentos fluorescentes naturales, no consiguen crear fluorocromos con bandas de emisión suficientemente discretas para permitir, el análisis simultáneo de un amplio número de ellos, sin recurrir a sofisticados algoritmos de análisis tendentes a corregir durante el mismo las interferencias que ocurren naturalmente. Una vez dejados atrás los problemas de sensibilidad del pasado, el reto actual es conseguir aumentar el número de parámetros a medir sin interferencias entre ellos.

La solución a los anteriores problemas, procederán de diferentes sectores técnicos. Por una parte, en un futuro próximo podremos asistir a la sustitución de los fluorocromos clásicos y a la aparición de una nueva generación de los mismos basados en desarrollos de nanotecnología. En la actualidad se pueden ya codificar nanopartículas fluorescentes en base a espectros de emisión discretos y mucho mejor definidos que los que conocemos. Pero incluso en el caso de que pudiésemos disponer de cientos de estas partículas individuales, seguiremos encontrándonos con el problema, meramente físico, de organizar espacialmente sistemas ópticos basados en filtros y foto multiplicadores, debido a que ni el espacio es ilimitado, ni las restricciones propias de la óptica clásica permiten llegar más allá de un determinado nivel. Aquí entran en juego otras posibili-



Tres sistemas híbridos de citometría y análisis de imagen. Permiten recoger datos clásicos de citometría junto con la información morfológica. A Ensayos de apoptosis. B Clasificación de Plancton. C Sistema de separación celular activada por imagen.

dades técnicas que están comenzando a explorarse. En el número de Octubre de 2004 de BIOPHOTONICS, se presenta una colaboración de la prestigiosa Universidad de Purdue, en la que se avanza los desarrollos de un citómetro espectral, que sustituye los sistemas clásicos de filtros, por monocromadores y los PMT clásicos por Fotomultiplicadores espectrales de 32 canales. Ciertamente, el sistema es un prototipo experimental que “no funciona demasiado bien”, pero es claramente una vía de desarrollo con posibilidades reales de acabar convirtiéndose en un producto comercial. La otra vía, de solución a los problemas mencionados de separación de las señales, puede proceder de otra fuente de inspiración, en vez de intentar separar las señales (emisiones de los distintos fluorocromos) que se producen en un único punto, se puede separar físicamente los puntos en los que se realizan las distintas observaciones. El sistema clásico de separación espacial de los láseres, empleado por todos los fabricantes de citómetros, funciona con muchos problemas, pero en la actualidad comienzan a aparecer desarrollos basados en técnicas de microfluidica, que permitirían separar eficientemente los puntos de análisis. En este caso, la eficiencia en la separación de los puntos de análisis se paga con la velocidad. Seguramente el mercado de la citometría encontrará salida para todos estos diseños, con diferentes aplicaciones.

En otro orden de cosas, considero aquí citómetros de flujo “no clásicos” a aquellos que, compartiendo alguna de las características, preferentemente la de emplear muestras en suspensión y la separación física previa de las células a analizar mediante sistemas de fluidos, no tienen los sistemas clásicos de análisis de fluorescencia en base a PMTs, o teniéndolos, los complementan con otros tipos de análisis. En esta dirección, los primeros desarrollos proceden de los intentos de automatizar la microscopia clásica. Se puede decir, en cierto modo que ambos tipos de técnicas son complementarias, persiguen lo mismo y ambas tienen características exclusivas que se presentan como deficiencias en su complementaria. Los citómetros tienen una gran capacidad de cuantificación (los microscopios ya lo están resolviendo), una gran velocidad de análisis y pueden realizar análisis de células individuales sin recurrir a la experiencia del observador, o a sofisticados algoritmos que permitan la identificación de cada célula individual. Por su parte los microscopios tienen como gran ventaja la imagen, algo que es especialmente fácil de manejar, analizar y clasificar por el cerebro humano, y que se pierde en las técnicas clásicas de Citometría de Flujo. La idea de combinar ambas técnicas es bastante antigua, pero hasta la fecha ha existido una limitación técnica importante. Los PMTs son rápidos en la respuesta, al tiempo que generan datos de pequeño volu-

men, lo que permite una elevadísima velocidad en el análisis de muestras. Por el contrario, los sistemas de análisis de imagen son lentos y generan ficheros de gran tamaño. En la actualidad, estamos asistiendo a una revolución en el mundo de la imagen. La popularización del empleo de cámaras en sistemas de electrónica de consumo, el empleo de ficheros de datos cada día menores, y la mayor capacidad de gestión rápida de los mismos, ha posibilitado la aparición de los primeros sistemas que conjugan técnicas procedentes de ambos campos. Como se muestra en la figura, en la actualidad hay en el mercado varios sistemas disponibles que nos permiten obtener las clásicas distribuciones poblacionales de la citometría, asociando a las mismas la información morfológica.

No creo que estos “nuevos” citómetros lleguen a desplazar a los clásicos en un tiempo prudencialmente largo. Por el contrario, serán complemento de los mismos para un número de aplicaciones específicas. Sin embargo, cada día se empieza a hacer más evidente que el empleo de la Citometría de Flujo en diagnóstico, que ha sido durante años el motor del desarrollo de estas técnicas, se aleja más de los requerimientos del equipamiento de investigación. En cualquier caso, la Citometría de Flujo, lejos de representar una tecnología madura, tiene por delante un futuro excitante.

Medida de osmolalidad por el método de presión de vapor

La Osmometría es una herramienta importante en la investigación de fenómenos biológicos y los instrumentos disponibles hoy en día, pueden determinar la osmolalidad de soluciones de forma rápida y económica.

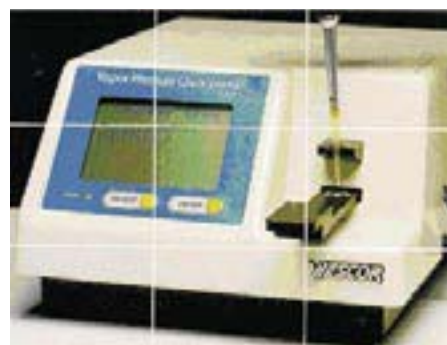
En la mayoría de las disoluciones, los cambios en su concentración vienen acompañados por un cambio lineal y proporcional de las propiedades coligativas del disolvente (**presión de vapor**, punto de congelación y punto de ebullición). La medida de cualquiera de estas propiedades, proporciona una indicación indirecta de la osmolalidad, pero entre ellas, solamente la de **presión de vapor** puede ser determinada sin un cambio en el estado físico de la muestra.

La medida por cambios de **presión de vapor**, es el método más rápido y sencillo para la determinación de la osmolalidad y sus limitaciones termodinámicas son las menos restricti-

vas. Por estas razones, la osmometría medida por cambios de presión de vapor es el método usado por excelencia para la mayoría de los fluidos biológicos en los que el agua es el disolvente.

El método por **presión de vapor** determina la osmolalidad a temperatura ambiente con la muestra en equilibrio natural y no es afectada por la viscosidad o la presencia de partículas en suspensión en la muestra.

Con el modelo **5520 Vapro de Wescor** se puede decir adiós a los frecuentes y laboriosos procedimientos de calibración. El **5520 Vapro** se calibra automáticamente y es excepcionalmente estable.



El tamaño de muestra necesario para la medida es solamente de $2\mu\text{l}$ a $10\mu\text{l}$, siendo esto una característica fundamental considerando el alto precio de algunas muestras.

En el **5520 Vapro**, los cambios de **presión de vapor** se determinan termométricamente por un termopar suspendido por encima de la muestra y en una cámara completamente hermética. Durante un ciclo de medida, el termopar es sometido a una serie de cambios de temperatura controlados por microprocesador y tan pequeños como $0,0003^{\circ}\text{C}$.

MICROLAB[®] STAR

La Revolución en Manipulación
Automática de Líquidos



Automatización de
cultivos celulares

Cristalización
de proteínas

Preparación
muestras MALDI

Digestión
en Gel

Preparación
de ELISA

Reordenamiento
de pocillos

Screening de
compuestos
secundarios

Validación de
moléculas diana

Que le gustaría
automatizar?

Aislamiento de
plásmidas

Preparación de
reacciones de PCR

Extracción
de DNA

Purificación de
productos de PCR

IZASA

HAMILTON
LIFE SCIENCE ROBOTICS