



sartorius stedim
biotech

Istruzioni per l'uso

BioPAT® Trace

Analizzatore online a 2 canali



85032-541-57

Vers. 04 | 2013

Avvertenza importante:

I dati e le informazioni contenuti in questo manuale sono stati redatti con la massima cura. Ciononostante non possiamo offrire la garanzia assoluta che il presente documento non contenga degli errori. Si prega di comunicarci se nel manuale mancano informazioni importanti, se si scoprono errori tecnici o se si desiderano informazioni dettagliate sui singoli componenti. La ristampa, la traduzione e la riproduzione in qualsiasi forma, anche parziale, necessitano dell'autorizzazione scritta della Sartorius Stedim Biotech GmbH.

Indirizzo della Redazione documentazione tecnica:

Sartorius Stedim Biotech GmbH
Technical Editorial Department (Redazione tecnica)
August-Spindler-Strasse 11
D-37079 Goettingen, Germania
E-mail: tech.pubs@sartorius-stedim.com
Indirizzo Internet: www.sartorius-stedim.com

Indice

Indice delle figure	7
Indice delle tabelle.....	10
Spiegazione dei simboli.....	10
1. Introduzione	11
2. Descrizione dell'analizzatore BioPAT® Trace	12
2.1 Principi della tecnica di analisi elettrochimica	13
2.2 Tecnologia dei biosensori	14
2.3 Fluidica e prelievo di campione.....	15
2.4 Trasmissione e salvataggio dei dati	17
3. Istruzioni generali per la sicurezza	18
4. Equipaggiamento fornito, accessori e materiali di consumo	20
4.1 Equipaggiamento fornito.....	20
4.2 Materiali di consumo	20
4.2.1 Set di tubi	20
4.2.2 Soluzione tampone concentrato.....	20
4.2.3 Disinfettante	21
4.2.4 Standard di calibrazione (quantità: 0,5 litro).....	21
4.2.5 Membrane	22
4.3 Sonde di campionamento	22
4.3.1 Sonda di dialisi (fornitura con kit di intervento, 2 membrane e manuale d'uso).....	22
4.3.2 Sonda di dialisi monouso (fornitura con manuale d'uso.....	22
4.3.3 Sonda di filtrazione (fornitura con kit di intervento, 1 membrana e manuale d'uso).....	23
4.4 Accessori per sonde di campionamento.....	23
4.4.1 Accessori per sonda di dialisi	23
4.4.2 Accessori per sonda di filtrazione	23
4.4.3 Accessori per sonda di dialisi e filtrazione	24
4.5 Accessori per il BioPAT® Trace	24

5. Struttura e funzionalità	25
5.1 Struttura dell'apparecchio	25
5.2 Metodi di misura di BioPAT® Trace	29
5.2.1 Metodo di misura Dialisi con la sonda di dialisi	31
5.2.2 Metodo di misura Filtrazione con la sonda di filtrazione	33
5.3 Funzione della cella di misura	34
5.4 Funzione del filtro antiparticolato	35
5.5 Funzione del modulo di diffusione	36
5.6 Funzione della sonda di dialisi	37
5.7 Funzione della sonda di filtrazione	38
5.8 Funzione del reattore enzimatico	39
5.9 Correzione della temperatura	39

6. Messa in funzione	40
6.1 Trasporto	40
6.2. Installazione.	40
6.2.1 Installazione dell'apparecchio	40
6.2.2 Allacciamento dei tubi dell'apparecchio.	42
6.2.3 Montaggio del set di tubi Filtrazione	45
6.2.4. Montaggio del set di tubi per il modo operativo Dialisi	51
6.2.5 Collegamento e smontaggio del reattore enzimatico.	52
6.2.6 Collegamento della sonda di dialisi.	55
6.2.6.1 Montaggio della membrana di dialisi nella sonda di dialisi	55
6.2.6.2 Installazione della sonda di dialisi nel bioreattore	58
6.2.6.3 Sterilizzazione della sonda di dialisi prima del collegamento al BioPAT® Trace	58
6.2.6.4 Connessione della sonda di dialisi al set di tubi	60
6.2.6.5 Pulizia della sonda di dialisi e sostituzione della membrana.	61
6.2.7 Collegamento della sonda di filtrazione	62
6.2.7.1 Descrizione del dispositivo.	64
6.2.7.2 Accessori opzionali.	65
6.2.7.3 Montaggio della sonda di filtrazione	66
6.2.7.4 Idrofilizzazione della membrana in polipropilene.	68
6.2.7.5 Controllo dell'ermeticità	68
6.2.7.6 Utilizzo del set di idrofilizzazione.	69
6.2.7.6.1 Descrizione della struttura.	70
6.2.7.6.2 Esecuzione dell'idrofilizzazione	70
6.2.7.6.3 Esecuzione del controllo dell'ermeticità.	72
6.2.7.6.4 Esecuzione della rigenerazione della sonda di filtrazione dopo la fermentazione.	73
6.2.7.7 Montaggio nel bioreattore	74
6.2.7.8 Sterilizzazione in linea della sonda di filtrazione	75
6.2.7.9 Connessione della sonda di filtrazione al set di tubi.	76
6.3 Caricamento del software e collegamento in rete	77
6.3.1 Risoluzione dei problemi	80
6.4 Installazione del software PC	81
6.5 Modifica delle impostazioni di avvio	81
6.6 Assegnazione delle uscite analogiche	82
6.7 Messa in funzione dell'apparecchio	83
6.8 Messa fuori servizio	84

7. Funzionamento	85
7.1 Barra del menu	92
7.1.1 Voce di menu File	92
7.1.2 Voce di menu Apparecchio	93
7.1.2.1 Connessione	93
7.1.2.2 Messa in funzione	95
7.1.2.3 Arresto	95
7.1.3 Voce di menu Visualizza	97
7.1.3.1 Modifica della visualizzazione	99
7.1.4 Voce di menu Impostazioni	101
7.1.4.1 Parametri	102
7.1.4.2 Impostazioni base	106
7.1.4.3 Lingua	107
7.1.5 Voce di menu Informazioni	107
7.2 Messaggi di stato dei LED	108
8. Consigli e lista di controllo	109
8.1 Selezione delle soluzioni standard adatte	109
8.2 Modo Dialisi: referenziazione all'inizio di una fermentazione	109
8.3 Modo Dialisi: referenziazione con concentrazioni basse di lattato	110
8.4 Esclusione delle contaminazioni nel set di tubi	111
8.5 Importazione dei dati in Excel	112
9. Aiuto in caso di guasti	119
10. Manutenzione	124
10.1 Apparecchio	124
10.2 Set di tubi	124
11. Appendice	125
11.1 Scheda tecnica	125

Indice delle figure

Figura 1:	Trasformazione enzimatica del glucosio con ossidazione anodica parallela di H_2O_2	14
Figura 2:	Trasformazione enzimatica del lattato con ossidazione anodica parallela di H_2O_2	14
Figura 3:	Trasformazione enzimatica del metanolo etanolo con ossidazione anodica parallela di H_2O_2	15
Figura 4:	Principio della tecnica di diffusione dei fluidi.....	16
Figura 5:	Schema di flusso che spiega l'analisi di diffusione dei fluidi.....	17
Figura 6:	Vista frontale di BioPAT® Trace con i seguenti componenti.....	24
Figura 7:	Vista laterale di BioPAT® Trace con i seguenti componenti	25
Figura 8:	Vista posteriore di BioPAT® Trace con i seguenti componenti	26
Figura 9:	Principio di alimentazione del campione mediante la sonda di dialisi sul BioPAT® Trace	29
Figura 10:	Schema di flusso del metodo di dialisi online	30
Figura 11:	Schema di flusso del metodo di filtrazione online	32
Figura 12:	Cella di misura con linea di lavaggio	33
Figura 13:	Struttura schematica e fissaggio del modulo di diffusione.....	35
Figura 14:	Principio di funzionamento della sonda di dialisi.....	36
Figura 15:	Sonda di filtrazione per il prelievo sterile dei campioni dai bioreattori.....	37
Figura 16:	Reattore enzimatico AOD	38
Figura 17:	Vista di un set di tubi per il modo operativo Filtrazione	41
Figura 18:	Vista del lato frontale con tutti i tubi installati per il modo operativo Filtrazione	44
Figura 19:	Tensione e allineamento della coppia di tubi nella piastra di guida..	44
Figura 20:	Posizionamento dei tubi delle valvole sull'apparecchio.....	45
Figura 21:	Tensione e inserimento della coppia di tubi	45
Figura 22:	Tensione e inserimento della coppia di tubi	45
Figura 23:	Fissaggio dei tubi delle valvole spingendo assieme le piastre di guida.....	46
Figura 24:	Inserimento della scatola della pompa inferiore P2 e della scatola della pompa superiore P1.....	46
Figura 25:	Inserimento della scatola della pompa inferiore P2 e della scatola della pompa superiore P1.....	46
Figura 26:	Posizione corretta della scatola della pompa (perno di fissaggio innestato).....	47
Figura 27:	Pannello laterale completamente equipaggiato.....	47

Figura 28:	Applicazione della cella di misura sull'apparecchio	49
Figura 29:	Fissaggio della cella di misura sull'apparecchio	49
Figura 30:	Fissaggio del modulo di diffusione sulla guida di fissaggio.....	50
Figura 31:	Inserimento dei contagocce nel supporto.....	50
Figura 32:	Collocazione del rubinetto a 3 vie	51
Figura 33:	Rubinetto a 3 vie e siringa montati	51
Figura 34:	Collocazione del reattore enzimatico.....	53
Figura 35:	Fissaggio del reattore enzimatico.....	53
Figura 36:	Reattore enzimatico montato.....	54
Figura 37:	Sostituzione della membrana nella sonda di dialisi per l'applicazione glucosio lattato.....	55
Figura 38:	Inserimento della membrana	56
Figura 39:	Montaggio della montatura per sonda	56
Figura 40:	Avvitamento delle 2 viti	56
Figura 41:	Inserimento del disco scorrevole e dell'O-ring	58
Figura 42:	Riempimento della sonda con la soluzione tampone.....	58
Figura 43:	Chiusura della sonda prima della sterilizzazione	58
Figura 44:	Connessione della sonda di dialisi al set di tubi	60
Figura 45:	Connessione della sonda di dialisi al set di tubi	60
Figura 46:	Sonda di filtrazione con due diverse lunghezze della membrana....	63
Figura 47:	Componenti della sonda di filtrazione per il montaggio nel foro del coperchio da 12 mm con raccordo PG da 13,5.....	64
Figura 48:	Sonda di filtrazione con adattatore M26x1	65
Figura 49:	Sonda di filtrazione con adattatore RD 28+1/8"	65
Figura 50:	Inserimento della boccola.....	66
Figura 51:	Inserimento della membrana in polipropilene	66
Figura 52:	Inserimento dell'O-ring	67
Figura 53:	Avvitamento del dado a risvolto.....	67
Figura 54:	Set di idrofilizzazione con scatola della pompa e tubazioni	70
Figura 55:	Montaggio e collegamento del set di idrofilizzazione	70
Figura 56:	Pagina di avvio di Filtrazione con pannello di comando per l'azionamento della pompa per l'idrofilizzazione	71
Figura 57:	Sonda di filtrazione con set di tubi	76
Figura 58:	Connessione del set di tubi	76
Figura 59:	Login per le impostazioni di rete	78
Figura 60:	Campo di inserimento per l'impostazione di rete.....	79
Figura 61:	Impostazioni di avvio.....	81
Figura 62:	Uscite analogiche.....	82

Figura 63:	Pagina di avvio con identificazione dei campi di selezione e visualizzazione	85
Figura 64:	Avvio automatico	86
Figura 65:	Schermata nello stato "Pronto"	87
Figura 66:	Visualizzazione dopo la misura di riferimento	88
Figura 67:	Richiesta di prelievo di un campione e collegamento al rubinetto a 3 vie	90
Figura 68:	Collegamento di un campione esterno	90
Figura 69:	Posizione corretta del rubinetto a 3 vie	91
Figura 70:	Opzioni di menu "File"	92
Figura 71:	Opzioni di menu "Apparecchio"	93
Figura 72:	Connessione dell'apparecchio	94
Figura 73:	Simbolo di connessione (asterisco)	94
Figura 74:	Ricerca in rete	95
Figura 75:	Finestra di query al riavvio dopo "Arresto"	96
Figura 76:	Opzioni di menu "Visualizza"	97
Figura 77:	Schermata dei valori di calibrazione attuali	98
Figura 78:	Schermata della riga di stato	98
Figura 79:	Schermata per l'adattamento della visualizzazione dei valori di misura	99
Figura 80:	Visualizzazione dell'andamento del valore di misura	100
Figura 81:	Opzioni di menu "Impostazioni"	101
Figura 82:	Campo di inserimento per l'impostazione dei parametri di misura ..	102
Figura 83:	Commutazione dell'uscita analogica	105
Figura 84:	Campo di inserimento per le impostazioni base	106
Figura 85:	Finestra di selezione della lingua	107
Figura 86:	Importazione dati del file ptd in Excel. Attivare "Tutti i file"	112
Figura 87:	Importazione dati del file ptd in Excel "Selezione del file ptd"	113
Figura 88:	Importazione dati del file ptd in Excel, assistente per conversione testo, fase 1	113
Figura 89:	Importazione dati del file ptd in Excel, assistente per conversione testo, fase 2	114
Figura 90:	Importazione dati del file ptd in Excel, assistente per conversione testo, fase 3	114
Figura 91:	Importazione dati del file ptd in Excel "Ulteriori impostazioni per importazione testo"	115

Indice delle tabelle

Tabella 1:	Equipaggiamento fornito per il BioPAT® Trace	20
Tabella 2:	Materiali di consumo per il BioPAT® Trace	22
Tabella 3:	Sonde di campionamento per il BioPAT® Trace	23
Tabella 4:	Accessori per sonde di campionamento.....	24
Tabella 5:	Accessori per il BioPAT® Trace	24
Tabella 6:	Messaggi di stato dei LED	108
Tabella 7:	Lista di controllo per la messa in funzione	118
Tabella 8:	Descrizione e risoluzione dei problemi di BioPAT® Trace	121
Tabella 9:	Errori di calibrazione e rimedi.....	123
Tabella 10:	Scheda tecnica	125

Spiegazione dei simboli



Segnalazione di informazioni utili e consigli di utilizzo.



Attenzione: possibili danni collaterali.



Attenzione: tensione elettrica pericolosa.



Attenzione: sostanze nocive alla salute o irritanti.

1. Introduzione

Il BioPAT® Trace è un analizzatore online a 2 canali destinato alla misurazione del glucosio e del L-lattato. Può essere utilizzato sia nei processi di fermentazione microbici sia nella coltura delle linee di cellule animali o umane.

Per l'analisi dei substrati nei mezzi di coltura il campione deve essere prelevato dal bioreattore (fermentatore) in condizioni sterili, in modo che vengano preservate la riproducibilità e rilevanza del campione prelevato. Per il BioPAT® Trace sono disponibili al momento le seguenti possibilità per il prelievo dei campioni: sonda di filtrazione e sonda di dialisi. Tutti i sistemi permettono di eseguire un prelievo perfettamente sterile dal bioreattore.

Il BioPAT® Trace è costituito da un alloggiamento compatto che è adattato allo scopo applicativo e alle condizioni ambientali. Tutti gli elementi meccanici e fluidici sono disposti sul pannello frontale e su quello laterale. L'elettronica è concepita in modo modulare e comunica mediante diverse interfacce.

Per l'esecuzione dell'analisi ci si avvale di un'unità sensore che è costituita da un biosensore elettrochimico. Il comando del sistema e la valutazione dei dati vengono eseguiti mediante un computer esterno. Il software di comando fornito si contraddistingue per la sua facilità d'uso.

2. Descrizione dell'analizzatore BioPAT® Trace

L'analizzatore BioPAT® Trace serve al controllo online simultaneo degli analiti glucosio e lattato nelle colture di microrganismi e linee cellulari di laboratorio o industriali.

Come ulteriore applicazione è disponibile la misurazione di etanolo e metanolo.

Il BioPAT® Trace è in grado di fornire un'analisi continua indipendentemente dal tipo di coltura (batch, fed-batch, coltura continua).

Il campo di misura di BioPAT® Trace va da 0,01 a 40 g/l per il glucosio, da 0,05 a 10 g/l per il lattato, da 0,5 a 20 g/l per il metanolo e da 1 a 40 g/l per l'etanolo. La frequenza di misurazione è di fino a 60 analisi all'ora a seconda delle condizioni. Grazie al suo design strutturato e ad un sistema di utilizzo semplice, basta una breve introduzione per eseguire le funzioni di analisi di routine.

La temperatura ambiente del BioPAT® Trace può trovarsi tra 15 e 35°C, poiché dispone della correzione interna della temperatura. L'umidità dell'aria non dovrebbe superare il 90%.

L'analisi nel BioPAT® Trace avviene combinando una trasformazione enzimatica e una rilevazione elettrochimica. Come bioreattore viene usato un elettrodo ad enzima a 2 canali rivestito di ossidasi o una combinazione di un reattore enzimatico con un elettrodo di platino (applicazione Metanolo | Etanolo).

In base all'applicazione la vita utile del sistema di sensori è di 30 giorni o 5000 analisi. La deviazione dal valore di misurazione medio è inferiore al 3 % per 5 g/l di glucosio e per 2,5 g/l di lattato.

2.1 Principi della tecnica di analisi elettrochimica

Un rilevatore elettrochimico serve a misurare una corrente che viene prodotta dall'analita all'interno di una cella di misura del flusso in presenza di un determinato potenziale applicato agli elettrodi. In presenza di una soluzione elettrolita, la trasformazione elettrochimica della sostanza dell'elettrodo di lavoro comporta una cessione o un'acquisizione di elettroni (ossidazione o riduzione). La grandezza della corrente limite misurabile dipende sia dai parametri della legge di Faraday dell'elettrolisi sia da quelli della legge di diffusione di Fick ed è proporzionale alla concentrazione.

La selettività di questo rilevatore sensibile si basa sul fatto che non tutte le sostanze sono elettrochimicamente attive e pertanto molte sostanze capaci di interferire non vengono rilevate in una soluzione campione. La selettività dipende dal materiale dell'elettrodo di lavoro e dal potenziale applicato.

Per un ulteriore aumento della selettività di un sensore elettrochimico, si può utilizzare una combinazione con enzimi – in questo modo l'elettrodo diventa un biosensore.



2.2 Tecnologia dei biosensori

Gli analiti glucosio e lattato vengono rilevati per mezzo di reazioni enzimatiche. La figura 1 mostra la trasformazione enzimatica del glucosio in gluconolattone. In presenza di acqua si ha l'immediata idrolisi del gluconolattone in acido gluconico. Il perossido di idrogeno (H_2O_2) prodotto durante la prima fase viene rilevato in modo amperometrico mediante un'ossidazione anodica che libera due elettroni. La figura 2 mostra la trasformazione enzimatica del lattato in piruvato. Anche nel corso di questa reazione si forma H_2O_2 che poi viene rilevato in modo amperometrico.

Le reazioni enzimatiche avvengono secondo il "modello chiave-serratura". Esse sono specifiche e pertanto altamente selettive. Una reazione sul sistema enzimatico è dunque un'ulteriore selezione. La combinazione dei due principi selettivi rende l'analizzatore BioPAT® Trace ampiamente insensibile agli effetti di matrice e alle sostanze capaci di interferire.

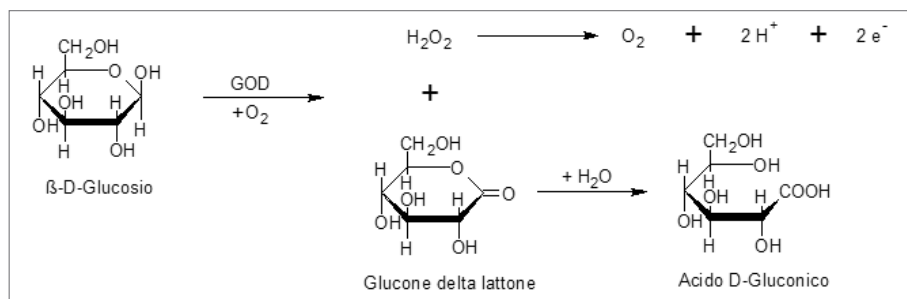


Figura 1: Trasformazione enzimatica del glucosio con ossidazione anodica parallela di H_2O_2

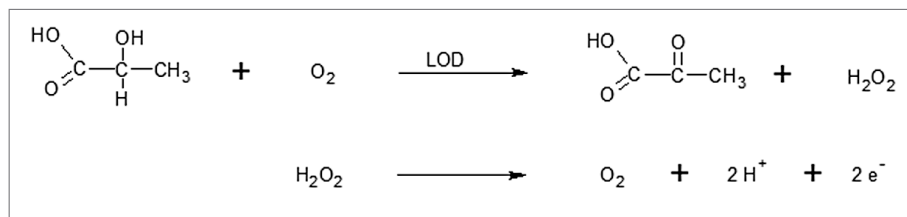


Figura 2: Trasformazione enzimatica del lattato con ossidazione anodica parallela di H_2O_2

I sensori di BioPAT® Trace sono costituiti da elettrodi di platino che formano uno strato spesso e vengono rivestiti con gli enzimi corrispondenti (glucosio ossidasi (GOD) o lattato ossidasi (LOD)) in modo stabile nel tempo. L'enzima e l'elettrodo si trovano quindi in stretta vicinanza tra loro così che le reazioni illustrate sopra possono essere registrate direttamente.

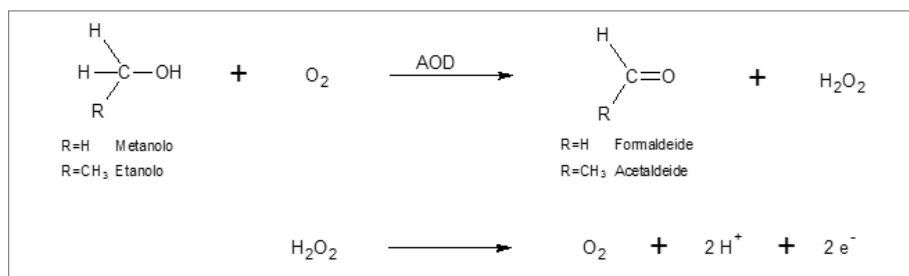


Figura 3. Trasformazione enzimatica del metanolo|etanolo con ossidazione anodica parallela di H₂O₂

La figura 3 mostra la trasformazione enzimatica del metanolo o etanolo in formaldeide o acetaldeide. Come catalizzatore viene usato l'enzima alcol ossidasi (AOD) che è presente in forma immobilizzata in un reattore enzimatico. Il perossido di idrogeno (H₂O₂) prodotto da questa reazione viene rilevato in modo amperometrico. Con questo metodo l'alcol viene trasformato nel reattore enzimatico e la rilevazione del perossido di idrogeno ha luogo su un elettrodo di platino.

2.3 Fluidica e prelievo di campione

Per eseguire l'analisi di un campione, si deve trasferire del materiale rappresentativo verso il biosensore. A questo scopo viene usato un sistema fluidico (set di tubi) costituito da tubazioni, pompe e valvole. Inoltre il campione viene condizionato nel sistema fluidico, vale a dire viene liberato dai componenti potenzialmente capaci di interferire e viene diluito fino a quando è possibile una rilevazione affidabile mediante i biosensori altamente sensibili. A questo scopo si esegue una separazione per mezzo di una membrana di dialisi che è integrata in ciascun set di tubi come modulo di diffusione.

Il condizionamento del campione si basa sul metodo dell'analisi di diffusione dei fluidi (figura 4). Tale metodo lavora con una trasmissione del campione in funzione del tempo. A questo scopo la linea di misura e il campione o la linea di alimentazione

del campione sono separate tra loro da una membrana. Il percorso di misura viene chiamato accettore e il lato del campione donatore.

Durante un'analisi la linea di misura viene flussata con un tampone di trasferimento che avendo la funzione di corrente accettore può essere arrestato dietro la membrana per un tempo definito. Questa procedura ha luogo commutando una valvola che apre una linea di bypass.

Gli analiti che si trovano nel campione si diffondono nel campione si diffondono intanto attraverso la membrana e si concentrano nella camera di raccolta. In questo modo, si genera progressivamente una concentrazione crescente dei componenti dializzabili nel segmento di liquido del tampone di trasferimento.

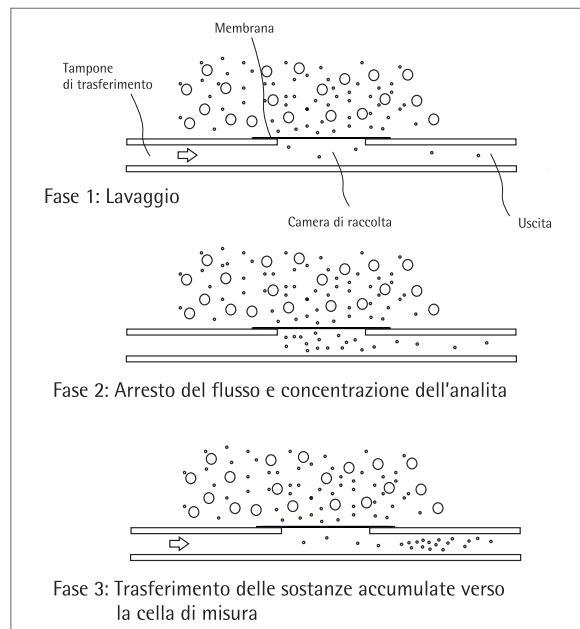


Figura 4: Principio della tecnica di diffusione dei fluidi

Se questo segmento viene attivato mediante la ricommutazione delle valvole, il flusso scorre verso la cella di misura e qui genera un segnale. L'intensità del segnale rappresenta la misura per la concentrazione del campione. Un grande vantaggio offerto da questo metodo di arricchimento è dato dall'ampio campo di misura che viene raggiunto variando il tempo di diffusione, nonché dalla protezione dei sensori contro i componenti capaci di interferire presenti nel campione.

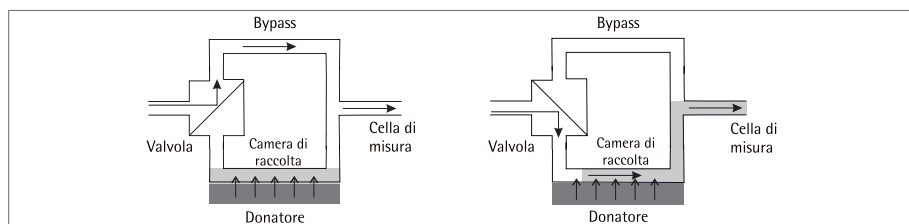


Figura 5: Schema di flusso che spiega l'analisi di diffusione dei fluidi

Figura a sinistra: Commutazione della valvola durante la determinazione della linea base e durante il caricamento.

Figura a destra: Commutazione durante lo scaricamento e la rilevazione del segnale.

2.4 Trasmissione e salvataggio dei dati

Il BioPAT® Trace è dotato di molteplici uscite che rendono molto versatile la connessione in sistemi di registrazione dei dati. Oltre ad un'uscita analogica standard per segnali compresi tra 0..20 mA, 0..10 V o 4..20 mA, il BioPAT® Trace dispone di una porta Ethernet che permette di connettere l'apparecchio ad un PC tramite una rete. Grazie al software fornito è possibile visualizzare graficamente i risultati di misura e salvarli (vedi capitolo ► "7. Funzionamento" a pagina 85).

3. Istruzioni generali per la sicurezza

L'analizzatore BioPAT® Trace è stato concepito e costruito tenendo in considerazione un'analisi dei rischi e secondo una selezione meticolosa delle norme armonizzate da rispettare, nonché altre specifiche tecniche. L'analizzatore corrisponde pertanto allo stato attuale della tecnica e garantisce il massimo livello di sicurezza.

Tuttavia questo livello di sicurezza è garantito solo se nella pratica operativa vengono attuate tutte le misure necessarie pertinenti. Fa parte degli obblighi del gestore pianificare tali misure e controllare che vengano applicate.

Il gestore deve innanzitutto garantire che

- il BioPAT® Trace venga utilizzato solo in conformità alla sua destinazione d'uso (cfr. il capitolo ► "2. Descrizione di BioPAT® Trace" a pagina 12),
- il BioPAT® Trace venga fatto funzionare solo se è in uno stato perfetto e funzionante,
- il manuale d'uso sia in uno stato leggibile e sia disponibile nella sua integrità sul luogo di utilizzo,
- il BioPAT® Trace venga sottoposto a manutenzione e riparazione solo da parte di personale sufficientemente qualificato.

I simboli usati nel presente manuale d'uso servono ad attirare l'attenzione sulle istruzioni di sicurezza! Il simbolo usato di volta in volta non sostituisce il testo dell'istruzione di sicurezza. Pertanto il testo deve essere sempre letto integralmente!



Segnalazione di informazioni utili e consigli di utilizzo.



Attenzione: possibili danni collaterali.



Attenzione: tensione elettrica pericolosa.



Attenzione: sostanze nocive alla salute o irritanti.

4. Equipaggiamento fornito, accessori e materiali di consumo

4.1 Equipaggiamento fornito

Descrizione	Codice d'ordine
Apparecchio BioPAT®Trace con alimentatore, spine di rete (Europa, USA, UK), cavo Ethernet incrociato, manuale d'uso e software PC (trace_mon)	BPT0001

Tabella 1: Equipaggiamento fornito per il BioPAT® Trace

4.2 Materiali di consumo

4.2.1 Set di tubi

Descrizione	Codice d'ordine
Set di tubi per dialisi (glucosio lattato)	BPT0003
Set di tubi per filtrazione (glucosio lattato)	BPT0004
Set di tubi per filtrazione (glucosio/lattato resistente alla cellulasi)	BPT0005
Set di tubi per dialisi (etanolo metanolo)	BPT0050
Set di tubi per filtrazione (etanolo metanolo)	BPT0049
Reattore enzimatico per l'applicazione etanolo metanolo	BPT0048

4.2.2 Soluzione tampone concentrato

Descrizione	Codice d'ordine
Soluzione tampone concentrato 20× (per coltura cellulare), applicazione glucosio lattato; quantità: 0,5 litro	BPT0006
Soluzione tampone concentrato 5× (per coltura microbico), applicazione glucosio lattato; quantità: 1 litro	BPT0060
Soluzione tampone concentrato 5×, applicazione metanolo etanolo; quantità: 1 litro	BPT0046

4.2.3 Disinfettante

Descrizione	Codice d'ordine
Disinfettante concentrato, quantità: 1 litro	BPT0044

4.2.4 Standard di calibrazione (quantità: 0,5 litro)

Descrizione	Codice d'ordine
Standard di calibrazione 0,1 g/l glucosio, 0,05 g/l lattato	BPT0043
Standard di calibrazione 0,5 g/l glucosio, 0,25 g/l lattato	BPT0011
Standard di calibrazione 1 g/l glucosio, 0,5 g/l lattato	BPT0010
Standard di calibrazione 2 g/l glucosio, 1 g/l lattato	BPT0009
Standard di calibrazione 4 g/l glucosio, 2 g/l lattato	BPT0008
Standard di calibrazione 10 g/l glucosio, 5 g/l lattato	BPT0007
Standard di calibrazione 20 g/l glucosio, 10 g/l lattato	BPT0041
Standard di calibrazione 0,2 g/l metanolo	BPT0051
Standard di calibrazione 1 g/l metanolo	BPT0052
Standard di calibrazione 5 g/l metanolo	BPT0053
Standard di calibrazione 20 g/l metanolo	BPT0054
Standard di calibrazione 0,5 g/l etanolo	BPT0058
Standard di calibrazione 2 g/l etanolo	BPT0057
Standard di calibrazione 4 g/l etanolo	BPT0056
Standard di calibrazione 40 g/l etanolo	BPT0055

4.2.5 Membrane

Descrizione	Codice d'ordine
Membrane (glucosio lattato) per la sonda di dialisi (quantità: 5 pezzi)	BPT0024
Membrane (glucosio lattato resistente alla cellulasi) per la sonda di dialisi (quantità: 5 pezzi)	BPT0040
Membrane (etanolo metanolo) per la sonda di dialisi (quantità: 5 pezzi)	BPT0047
Membrana per la sonda di filtrazione, lunghezza: 130 mm	BPT0025
Membrana per la sonda di filtrazione, lunghezza: 90 mm	BPT0037

Tabella 2: Materiali di consumo per il BioPAT® Trace

4.3 Sonde di campionamento

4.3.1 Sonda di dialisi (fornitura con kit di intervento, 2 membrane e manuale d'uso)

Descrizione	Codice d'ordine
Sonda di dialisi lunghezza: 132 mm	BPT0014
Sonda di dialisi lunghezza: 165 mm	BPT0015
Sonda di dialisi lunghezza: 212 mm	BPT0016
Sonda di dialisi lunghezza: 232 mm	BPT0017
Sonda di dialisi lunghezza: 332 mm	BPT0018
Sonda di dialisi lunghezza: 362 mm	BPT0019
Sonda di dialisi lunghezza: 432 mm	BPT0020

4.3.2 Sonda di dialisi monouso (fornitura con manuale d'uso)

Descrizione	Codice d'ordine
Sonda di dialisi monouso ContiTRACE	BPT0002

4.3.3 Sonda di filtrazione (fornitura con kit di intervento, 1 membrana e manuale d'uso)

Descrizione	Codice d'ordine
Sonda di filtrazione per il foro del coperchio da 12 mm con raccordo a morsetto PG13,5, lunghezza della membrana 130 mm	BPT0021
Sonda di filtrazione per il foro del coperchio da 12 mm con raccordo a morsetto PG13,5 (profondità di montaggio aumentata di 10 cm) lunghezza della membrana 130 mm	BPT0022
Sonda di filtrazione per il foro laterale da 25 mm con rubinetto di chiusura, lunghezza della membrana 130 mm	BPT0023
Sonda di filtrazione per il foro laterale da 25 mm con rubinetto di chiusura, lunghezza della membrana 90 mm	BPT0036

Tabella 3: Sonde di campionamento per il BioPAT® Trace

4.4 Accessori per sonde di campionamento

4.4.1 Accessori per sonda di dialisi

Descrizione	Codice d'ordine
Kit di intervento per sonda di dialisi	BPT0045
Adattatore 25/12 mm per il montaggio della sonda di dialisi di 165 mm nel foro laterale da 25 mm (raccordo Ingold 52 mm) con O-ring	BB-38242540

4.4.2 Accessori per sonda di filtrazione

Descrizione	Codice d'ordine
Kit di intervento per sonda di filtrazione	BPT0059
Set di tubi per l'idrofilizzazione delle membrane filtranti	BPT0042
Gabbia di protezione per sonda di filtrazione per il montaggio nel foro laterale da 25 mm, lunghezza della membrana di 130 mm (profondità di montaggio aumentata di ca. 25 mm)	BPT0038
Gabbia di protezione per sonda di filtrazione per il montaggio nel foro laterale da 25 mm, lunghezza della membrana di 90 mm (profondità di montaggio aumentata di ca. 25 mm)	BPT0039

4.4.3 Accessori per sonda di dialisi e filtrazione

Descrizione	Codice d'ordine
Raccordo a morsetto PG13,5 con O-ring e disco scorrevole	BPT0061
Adattatore 19/12 mm per il montaggio della sonda di dialisi e filtrazione nel foro del coperchio da 12 mm (M26x1); con O-ring	BB-8848630
Adattatore 19/12 mm per il montaggio della sonda di dialisi e filtrazione nel foro del coperchio da 12 mm (RD28x1/8")	BB-34104704
O-ring (interno) per adattatore RD28x1/8"	BB-39120830
O-ring (esterno) per adattatore RD28x1/8"	BB-39121054

Tabella 4: Accessori per sonde di campionamento

4.5 Accessori per il BioPAT® Trace

Descrizione	Codice d'ordine
Colonnina	BPT0012
Morsetto della colonnina	BPT0013
Dado zigrinato di ricambio per cella di misura	BPT0026
Alimentatore	BPT0027
Cavo di rete (EU, UK, USA)	BPT0028

Tabella 5: Accessori per il BioPAT® Trace

5. Struttura e funzionalità

5.1 Struttura dell'apparecchio

Il BioPAT® Trace è un analizzatore online contenuto in un compatto alloggiamento di metallo. La comunicazione con l'utente avviene per mezzo di un computer esterno. Il pannello frontale e i pannelli laterali sono equipaggiati con gli elementi del set di tubi preassemblati per l'analisi come mostrato nelle figura 6 e 7.

Gli elementi attuatori e sensori si trovano sull'esterno dell'alloggiamento. Per mezzo di una pompa (1 b) viene trasferita la soluzione standard o del campione nell'analizzatore. Una delle valvole a manicotto (3) permette di selezionare le soluzioni da trasferire.

Il flusso del tampone viene trasportato per mezzo della pompa superiore (1 a). Grazie ad un filtro antiparticolato (2) vengono rimosse le piccole particelle e bolle d'aria dal flusso del tampone.

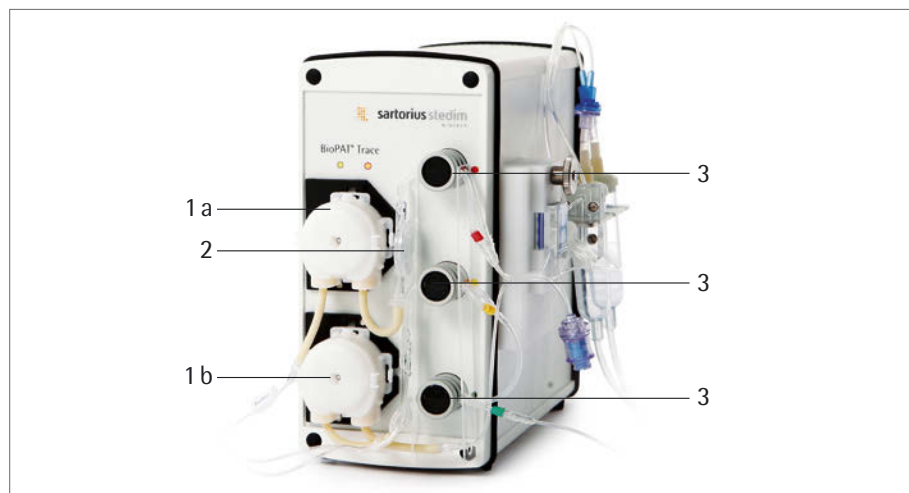


Figura 6: Vista frontale di BioPAT® Trace con i seguenti componenti:

Pos.	Componente
1 a b	Scatole delle pompe (2 pezzi)
2	Filtro antiparticolato
3	Valvole a manicotto (3 pezzi)

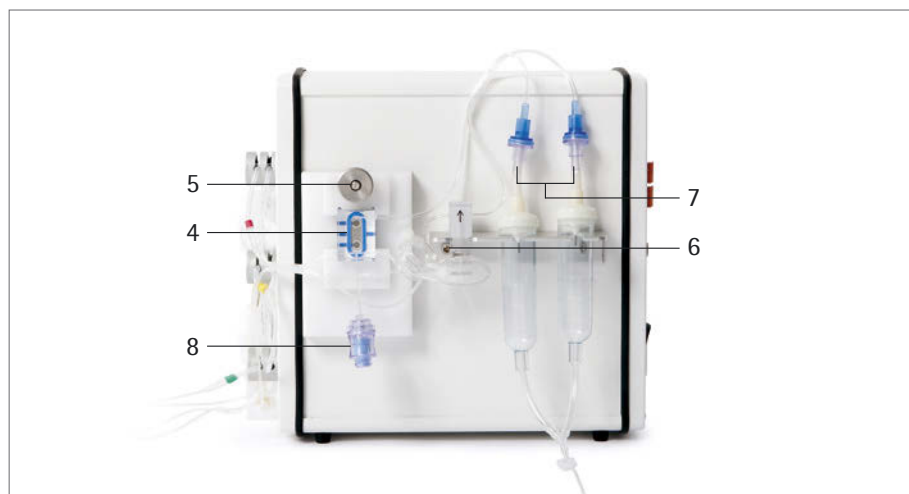


Figura 7: Vista laterale di BioPAT® Trace con i seguenti componenti:

Pos.	Componente
4	Cella di misura
5	Dado zigrinato per il fissaggio della cella di misura
6	Modulo di diffusione
7	Contagocce
8	Linea di lavaggio con valvola di ritegno

L'arricchimento di un segmento della soluzione tampone con l'analita della corrente donatore avviene per mezzo del modulo di diffusione (6). Dopo un arricchimento in funzione del tempo nel modulo di diffusione (6), la corrente accettore scorre nella cella di misura (4) che rileva il contenuto di analita. La cella di misura è fissata per mezzo di una piastra di tenuta che può essere svitata o avvitata per mezzo di un dado zigrinato (5). Inoltre sulla cella di misura è fissata una linea di lavaggio dotata di valvola di ritegno (8). Prima che le soluzioni vengano trasferite nel contenitore per scarti, attraversano rispettivamente un contagocce (7).

Il lato posteriore di BioPAT® Trace è mostrato nella figura 8. L'interruttore di rete (9) serve ad accendere e spegnere l'apparecchio.

Il segnale elettrochimico del biosensore è convertito internamente in un valore di concentrazione mediante i dati di calibrazione. Al termine dell'analisi viene emesso il valore di misura per mezzo di un computer collegato alla porta Ethernet (10). È possibile far emettere i segnali mediante le uscite di segnale analogiche (12). Sono possibili i seguenti campi: 0..10 V, 0..20 mA, 4..20 mA.

L'interfaccia USB (11) e l'interfaccia seriale (RS232) (13) possono anche essere usate per la trasmissione dei dati (attualmente non possibile).

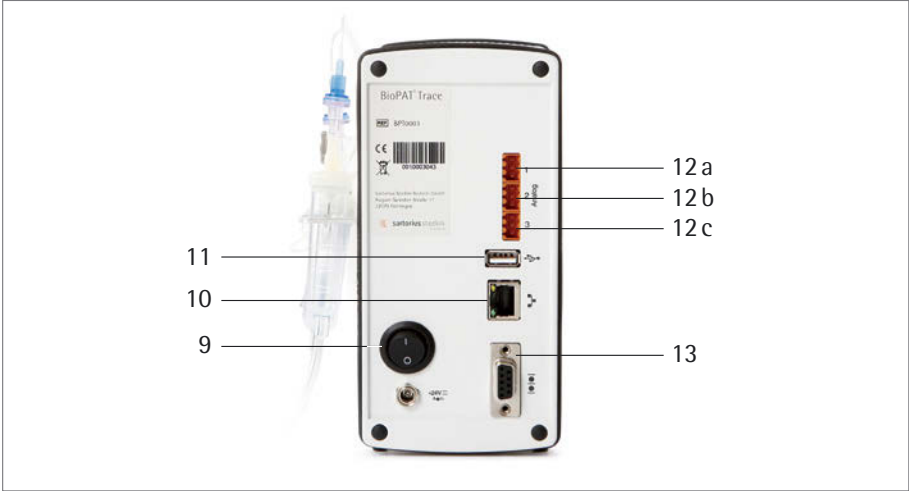


Figura 8: Vista posteriore di BioPAT® Trace con i seguenti componenti:

Pos.	Funzione
9	Interruttore di rete
10	Porta Ethernet
11	Interfaccia USB
12 a b c	Uscite analogiche (1–3)
13	Interfaccia seriale

Il BioPAT® Trace può essere fissato su colonnine da laboratorio, aste di supporto o supporti da banco. Un opportuno morsetto per colonnina nonché una colonnina da banco appropriata sono disponibili come accessori.



È assolutamente vietato collegare una sorgente di tensione alle uscite dati analogiche che si trovano sul retro di BioPAT® Trace. Ciò vale anche per un multimetro per la misura della resistenza.

Se si utilizza un multimetro per la misurazione della tensione o dell'intensità di corrente, si devono togliere i contatti verso il BioPAT® Trace prima del cambio del campo di misura sul multimetro. Altrimenti si corre il rischio di danneggiare l'apparecchio.

5.2 Metodi di misura di BioPAT® Trace

Il BioPAT® Trace permette due metodi di campionamento online

- Filtrazione con sonda di filtrazione,
- Dialisi con sonda di dialisi.

Il metodo più semplice è rappresentato dalla misura diretta del campione del mezzo da filtrare. Tuttavia, a causa del consumo del mezzo del reattore, il campo applicativo è limitato ai processi per i quali il reattore dispone di un volume sufficiente o che ne permettono un'alimentazione continua.

Per i processi per i quali a causa del volume del reattore il campione disponibile non è sufficiente, è possibile eseguire un prelievo mediante dialisi. Questo metodo rimuove solo le sostanze di basso peso molecolare dal mezzo del reattore senza diminuire il volume del liquido. La figura 9 mostra come esempio una rappresentazione fotografica del collegamento di BioPAT® Trace ad un bioreattore mediante una sonda di dialisi.

Informazioni più precise relative alle sonde di prelievo si trovano nei capitoli

- "5.6 Funzione della sonda di dialisi" a pagina 37,
- "5.7 Funzione della sonda di filtrazione" a pagina 38.



Figura 9: Principio di alimentazione del campione mediante la sonda di dialisi sul BioPAT® Trace

5.2.1 Metodo di misura Dialisi con la sonda di dialisi

Con il metodo di misura Dialisi con la sonda di dialisi, l'analita viene trasferito attraverso una membrana di dialisi posta nella sonda, la quale separa il contenuto del reattore (mezzo) dalla corrente accettore. Allo stesso tempo la membrana di dialisi rappresenta una barriera sterile.

La figura 10 mostra lo schema del sistema di flusso.

La valvola di calibrazione (verde) e il rubinetetto a 3 vie permettono di scegliere tra gli standard e il campione manuale. La valvola per campioni (rosso) e la valvola bypass (giallo) permettono di scegliere la sonda di dialisi e il modulo di diffusione.

La parte superiore del sistema di flusso rappresenta la corrente donatore che è responsabile dell'alimentazione della soluzione di calibrazione verso il modulo di diffusione. In base all'operazione, la corrente carrier accumula l'analita nel modulo di diffusione o nella sonda di dialisi.

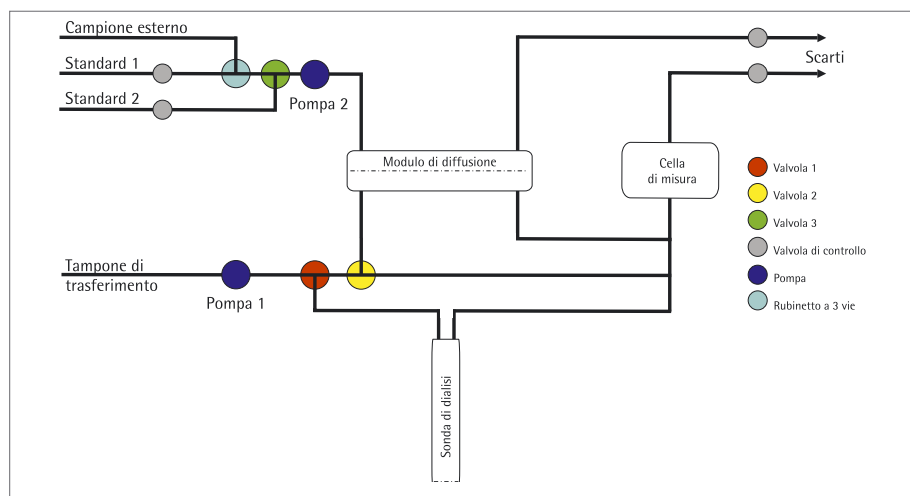


Figura 10: Schema di flusso del metodo di dialisi online

Con il metodo di dialisi la calibrazione di BioPAT® Trace avviene mediante il modulo di diffusione interno. Al contrario la misurazione del campione si svolge sempre attraverso la sonda di dialisi nel bioreattore. Tra le due membrane viene determinato una sola volta un fattore di riferimento.

Dato che non è possibile mettere uno standard nel bioreattore, la calibrazione di BioPAT® Trace deve essere eseguita indirettamente per mezzo del fattore di riferimento. Durante questo processo, la concentrazione iniziale nel bioreattore viene usata come concentrazione di avvio per la sonda di dialisi. A partire dai valori di misura del campione aventi una concentrazione identica, il BioPAT® Trace calcola il fattore tra la membrana del modulo di diffusione e la membrana nella sonda di dialisi.

Di conseguenza la calibrazione del metodo di dialisi si svolge complessivamente in tre fasi:

Fase 1:

Determinazione delle rette di calibrazione sul modulo di diffusione con lo standard 1 e 2

Fase 2:

Misurazione del campione esterno sul BioPAT® Trace per mezzo delle rette di calibrazione (in alternativa: inserimento diretto dei valori di concentrazione se sono conosciuti mediante pesatura o analisi esterna)

Fase 3:

Determinazione delle rette di calibrazione della sonda di dialisi mediante la sonda

Dopo la misurazione degli standard per il calcolo delle rette di calibrazione, il BioPAT® Trace calcola un fattore a partire dalle pendenze delle singole rette. Questo fattore viene usato durante tutte le misurazioni con la sonda di dialisi per il calcolo della concentrazione reale.

5.2.2 Metodo di misura Filtrazione con la sonda di filtrazione

Con il metodo di misura Filtrazione il prelievo di campione dal bioreattore avviene mediante la sonda di filtrazione. Il trasferimento del campione nella corrente del tampone avviene per diffusione nel modulo di diffusione. La valvola di calibrazione (giallo) e la valvola per campioni (verde) permettono di selezionare tra le soluzioni di calibrazione e la sonda di filtrazione. La valvola bypass (rossa) permette di scegliere il modulo di diffusione e il bypass. La figura 11 mostra lo schema del sistema di flusso.

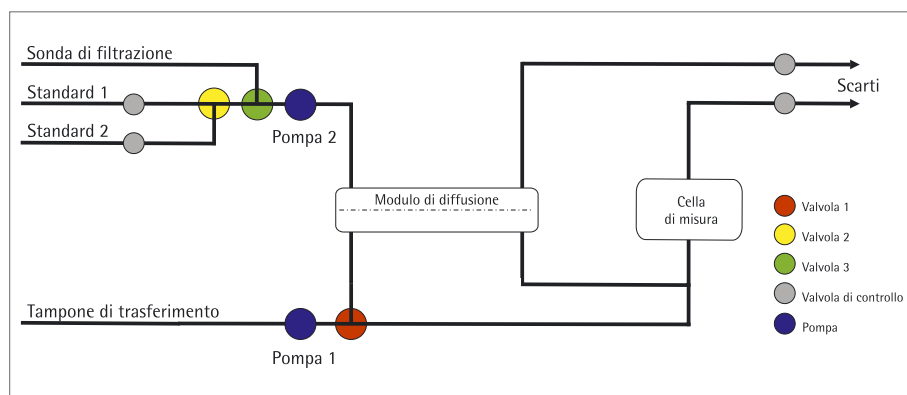


Figura 11: Schema di flusso del metodo di filtrazione online

Con il metodo di filtrazione online, la calibrazione di BioPAT® Trace e la misurazione di un campione vengono eseguiti sempre utilizzando il modulo di diffusione. Il BioPAT® Trace calcola la retta di regressione compreso il punto di zero e la pendenza a partire da una misurazione multipla degli standard di calibrazione 1 e 2. Il calcolo della concentrazione del campione viene eseguito invece sulla base delle rette di calibrazione.



Figura 12:
Cella di misura con linea
di lavaggio

5.3 Funzione della cella di misura

La cella di misura contiene i biosensori per il glucosio e il lattato. Essa è raffigurata nella figura 12. Il liquido scorre verticalmente verso il sensore a 2 canali (principio "wall-jet").

Mediante la finestra si può controllare che il flusso attraverso la cella sia privo di bolle d'aria. Se necessario, si possono eliminare le bolle d'aria sciacquando la camera di misura. A questo scopo il liquido viene iniettato attraverso la linea di lavaggio dotata di valvola di ritegno.

Il segnale elettrico misurabile sugli elettrodi viene misurato dai contatti a molla e trasferito al BioPAT® Trace. La cella di misura è fissata all'apparecchio mediante un dado zigrinato.



Fare attenzione che durante la misurazione non vi siano delle bolle d'aria nella camera di misura della cella di flusso, poiché queste potrebbero falsare il risultato di misura. Dopo aver collegato la sonda di campionamento e prima dell'avvio della serie di misurazioni controllare attraverso la finestra che la cella di misura non contenga delle bolle d'aria. Se ve ne sono, eliminare le bolle per mezzo della linea di lavaggio.



Per il lavaggio della cella di misura usare esclusivamente del tampone di trasferimento o dell'acqua distillata! L'uso di altri tipi di liquidi può danneggiare il sensore. Utilizzare solamente soluzioni fresche e | o un'unità filtrante sterile per evitare la penetrazione di germi nel set di tubi!

5.4 Funzione del filtro antiparticolato

Il filtro antiparticolato fa parte del set di tubi e ha due funzioni nel BioPAT® Trace. Attraverso la membrana con porosità di 0,22 µm si ha in primo luogo una filtrazione sterile della soluzione tampone. Prima che la soluzione esca dal modulo, con una seconda membrana viene eseguita la degassificazione. Il filtro antiparticolato garantisce quindi una corrente accettore priva di particelle e di bolle d'aria nel BioPAT® Trace.



Per un funzionamento sicuro dell'apparecchio, il set di tubi compreso il filtro antiparticolato devono essere sostituiti periodicamente.

5.5 Funzione del modulo di diffusione

Il modulo di diffusione fa parte del set di tubi. Il modulo di diffusione permette di trasferire le soluzioni standard o un campione esterno nell'analizzatore. Una membrana rende possibile la diffusione del substrato dalle soluzioni del donatore (standard e campione) nella soluzione tampone (accettore). I diversi materiali della membrana consentono la dialisi, la dialisi resistente alla cellulasi e la diffusione di gas per la separazione dei substrati. La figura 13 mostra una struttura schematica.

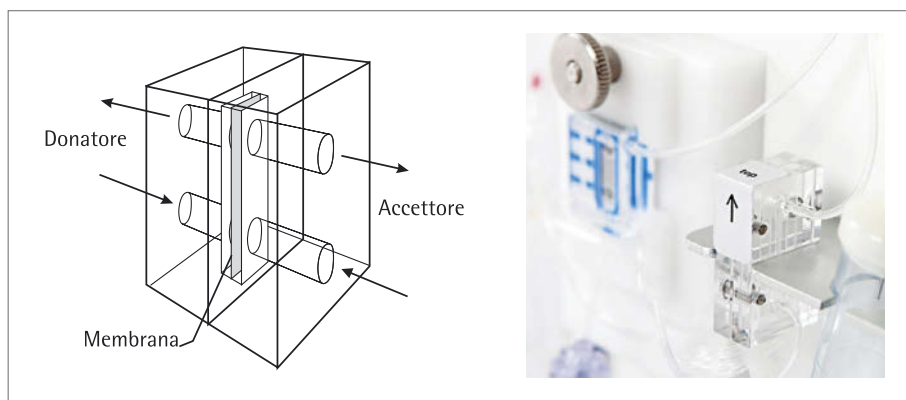


Figura 13: Struttura schematica e fissaggio del modulo di diffusione

Il modulo è in PMMA. È dotato di una superficie di diffusione di 20 mm^2 e garantisce uno scambio sufficiente di sostanze tra la corrente donatore e accettore. La corrente del donatore e dell'accettore entrano attraverso l'ingresso inferiore del modulo. Lo scarico si trova in alto.



Per un funzionamento affidabile dell'apparecchio di misura il modulo di diffusione deve essere fissato in posizione corretta sulla piastra di tenuta (freccia rivolta verso l'alto).

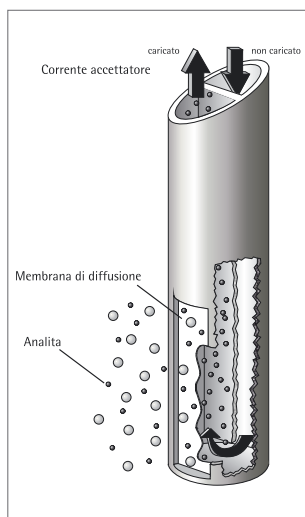


Figura 14: Principio di funzionamento della sonda di dialisi

5.6 Funzione della sonda di dialisi

Se il campione viene trasferito dal bioreattore verso il BioPAT® Trace per mezzo della sonda di dialisi, l'analita viene condotto attraverso la membrana di diffusione in una corrente tampone azionata da una pompa interna e poi viene trasportato verso la cella di misura. La figura 14 mostra la funzione principale della sonda.

La sonda di dialisi è adatta a tutti i tipi di coltura. L'uso di una membrana di diffusione estremamente robusta assicura una sterilità elevata. I diversi materiali della membrana consentono la dialisi, la dialisi resistente alla cellulasi e la diffusione di gas per la separazione dei substrati. La sonda può essere installata nel coperchio o in uno dei raccordi laterali del bioreattore.

La possibilità di utilizzo della sonda di dialisi dipende dalle dimensioni del bioreattore e dalle condizioni del processo. In genere si consiglia di usare la sonda di dialisi per bioreattori di dimensioni più piccole, poiché non ci si può permettere di perdere del volume durante il prelievo. L'utilizzo della sonda di dialisi come sistema di campionamento garantisce un'analisi a volume costante.

5.7 Funzione della sonda di filtrazione



Figura 15: Sonda di filtrazione per il prelievo sterile dei campioni dai bioreattori

La sonda di prelievo permette di prelevare dai bioreattori campioni di substrato privi di cellule sulla base di una filtrazione (figura 15). La sonda idrofilizzata viene fissata all'interno del bioreattore e poi sterilizzata con il mezzo. Il modulo a membrana della sonda viene posizionato nella zona agitata del bioreattore, in prossimità dell'agitatore. Una membrana tubolare in polipropilene serve da barriera sterile. La portata del filtrato è al massimo di 2 ml/min.

Dopo il prelievo il campione privo di cellule può essere trasferito direttamente nel BioPAT® Trace per essere analizzato. La sonda di filtrazione viene usata quando si dispone di un volume sufficiente nel bioreattore.



Figura 16: Reattore enzimatico AOD

5.8 Funzione del reattore enzimatico

Il reattore enzimatico è richiesto per la misurazione di metanolo ed etanolo (figura 16). Nel reattore si trova l'enzima immobilizzato alcol ossidasi (AOD). Qui ha luogo la trasformazione dell'alcol corrispondente e la formazione di perossido di idrogeno. Il perossido di idrogeno viene rilevato in seguito nella cella di misura.



A causa della stabilità dell'enzima usato, la temperatura ambiente non deve superare i 25°C.

A temperature maggiori si consiglia di usare un condizionatore.

5.9 Correzione della temperatura

L'analizzatore BioPAT® Trace è dotato di un sensore termico che si trova vicino alla cella di misura. Tutti i valori di misura vengono corretti mediante una funzione termodipendente.

6. Messa in funzione

6.1 Trasporto

Il BioPAT® Trace e i suoi accessori sono forniti in un imballaggio protettivo. Conservare l'imballaggio di origine, poiché solo questo imballaggio assicura una protezione adeguata in caso di spedizione dell'apparecchio.

Alla consegna controllare la completezza della spedizione e se vi sono danni visibili dovuti al trasporto. I danni da trasporto dovrebbero essere segnalati entro una settimana dopo la consegna. I reclami tardivi non saranno presi in considerazione.

6.2. Installazione

6.2.1 Installazione dell'apparecchio

Il BioPAT® Trace deve essere installato nelle vicinanze del bioreattore da sorvegliare (max. 2 m di distanza). Il luogo di installazione deve essere privo di vibrazioni e protetto contro atmosfere corrosive e lo sporco causato dai prodotti chimici. Il BioPAT® Trace deve essere inoltre protetto dall'irraggiamento solare diretto.



Per il collegamento alla rete seguire le istruzioni riportate qui di seguito.

Se l'apparecchio funziona con una tensione di rete sbagliata e | o con un fusibile sbagliato, sussiste pericolo di morte.

L'alimentatore di rete fornito con l'apparecchio comprende una spina di rete, un adattatore e un connettore maschio da collegare all'apparecchio. Inserire il connettore maschio nella presa che si trova sul retro di BioPAT® Trace e collegare la spina alla corrente elettrica. Usare l'interruttore di rete per accendere e spegnere l'apparecchio. Quando l'apparecchio è acceso s'illumina un LED verde sul pannello frontale.

Connettere un cavo Ethernet alla porta Ethernet posta sul retro per collegare il BioPAT® Trace alla rete locale. L'apparecchio viene comandato mediante un PC dotato del software operativo fornito. Lo stesso PC deve essere collegato alla rete locale o direttamente mediante il cavo Ethernet incrociato fornito.

Dopo aver collegato l'apparecchio al PC, controllare se i tempi di sistema di entrambi gli apparecchi siano sincronizzati. Procedere come descritto nel capitolo ► "7.1.4.2 Impostazioni base" a pagina 106.

6.2.2 Allacciamento dei tubi dell'apparecchio

In base al modo operativo selezionato, l'analizzatore BioPAT® Trace deve essere equipaggiato con i tubi corrispondenti (fluidica).

Per ciascun modo operativo sono riportate qui di seguito le istruzioni per il montaggio del set di tubi.

Ciascun set di tubi è costituito dai componenti necessari per l'analisi: scatole delle pompe, tubi delle valvole, camera di misura, modulo di diffusione, contagocce e linee di collegamento per tamponi, standard, contenitore per scarti e la sonda di campionamento (filtrazione, dialisi).

Le linee per tamponi, standard, sonda di campionamento e scarti sono premontate e confezionate in buste di plastica. Si consiglia di aprirle solo dopo il montaggio del set di tubi sull'apparecchio per facilitarne l'uso.



Figura 17: Vista di un set di tubi per il modo operativo Filtrazione

Il set di tubi Dialisi contiene anche una siringa monouso con un rubinetto a 3 vie per l'analisi di campioni esterni.

Prima del montaggio togliere le due scatole vuote sui posti di inserimento delle pompe. Le scatole vuote possono essere riutilizzate per proteggere le assi del motore durante il trasporto.



Per ogni allacciamento si devono usare i set di tubi originali confezionati. I segmenti di tubo non devono essere né schiacciati né piegati, affinché le soluzioni possano scorrere senza impedimento.



Fare attenzione che i tubi della valvola siano installati perfettamente nella valvola a manicotto per permettere un'apertura e chiusura senza problemi dei tubi.

Le linee di alimentazione e di scarico del set di tubi sono confezionate in buste di plastica e munite di dicitura. I singoli tubi sono contrassegnati come segue:

- BUFFER Collegamento al tampone di trasferimento
- WASTE Collegamento al contenitore per scarti
- ← Collegamento della sonda 1 per dialisi
- ← Collegamento della sonda 2 per dialisi
- Sample Collegamento della sonda per filtrazione
- Standard1 Dicitura sul coperchio per soluzione di calibrazione standard 1
- Standard2 Dicitura sul coperchio per soluzione di calibrazione standard 2



Prima di riempire i set di tubi, verificare che tutte le soluzioni siano collegate e che i recipienti siano riempiti sufficientemente. Se i set dei tubi sono vuoti o solo parzialmente riempiti si avranno dei valori di misura erranei!



La soluzione di trasferimento viene fornita come concentrato. Osservare le indicazioni riportate sulla confezione per eseguire una diluizione corretta. La mancata diluizione o una diluizione errata comporta dei risultati di misura erranei!



Figura 18: Vista del pannello frontale con tutti i tubi installati per il modo operativo Filtrazione

6.2.3 Montaggio del set di tubi Filtrazione

Per il montaggio del set di tubi si devono inserire innanzitutto i tubi delle valvole nelle valvole a manicotto. Per evitare degli scambi le linee sono marcate a colori. A riguardo valgono le seguenti regole:

- Le coppie di tubi sono marcate a colori (rosso, giallo e verde) e sono sorrette da due piastre di guida
- L'ordine dall'alto verso il basso segue il principio del semaforo: rosso in alto, giallo in centro, verde in basso
- La linea marcata a colori della coppia di tubi deve essere sempre nella fessura anteriore della valvola
- Durante l'inserimento si deve sempre condurre il lato con la marcatura con la mano destra

Una volta inserito il set di tubi, verificare se il risultato corrisponde a questa descrizione.



Figura 19: Tensione e allineamento della coppia di tubi nella piastra di guida

Come primo passo prendere con entrambe le mani le due piastre di guida e aprirle leggermente per allineare in parallelo i tubi della valvola (vedi figura 19).

La coppia di tubi marcata in rosso dovrebbe essere in alto e la marcatura essere a destra.



Figura 20: Posizionamento dei tubi delle valvole sull'apparecchio

Mettere le piastre di guida sopra le valvole in modo che le coppie di tubi poggino rispettivamente sopra le fessure delle valvole (vedi figura 20).

Durante la posatura dei tubi verificare che la marcatura colorata (rosso, giallo, verde) si trovi sempre a destra vicino alla valvola e che corrisponda alla marcatura colorata della valvola.

Quando si inseriscono i tubi, tendere i due lati della coppia di tubi corrispondente e tirarli verso il basso fino a quando i tubi sono inseriti perfettamente nelle fessure (vedi figura 21, 22). Durante questa procedura premere alternando i tasti neri della valvola in modo che anche i tubi posteriori possano essere inseriti in profondità nella fessura della valvola. Poi controllare che i tubi siano posizionati correttamente nella valvola, al fine di evitare degli errori durante la misurazione.

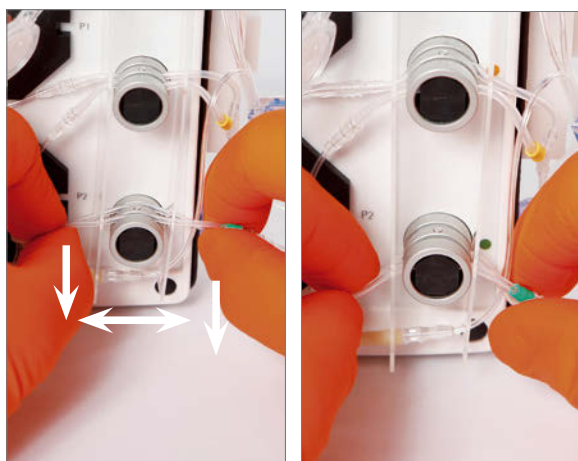


Figura 21, 22: Tensione e inserimento della coppia di tubi



Figura 23: Fissaggio dei tubi delle valvole spingendo assieme le piastre di guida

Dopo aver equipaggiato tutte le tre valvole, spingere poi le due piastre di guida verso la valvola per fissare la posizione dei tubi nella fessura della valvola (figura 23).

Nella fase successiva, inserire le due scatole della pompa nell'albero del motore e premerle verso la piastra di tenuta fino a quando si sente un clic di innesto.



Prima di inserire le scatole delle pompe si deve verificare se l'albero motore è pulito (pulirlo eventualmente con un panno morbido). Le particelle di sporco o di abrasione lasciate dalle applicazioni precedenti possono pregiudicare il funzionamento corretto della pompa o addirittura impedirlo completamente.

Inserire in successione la pompa inferiore (P2) e la pompa superiore (P1) (figura 24, 25).



Figura 24, 25: Inserimento della scatola della pompa inferiore P2 e della scatola della pompa superiore P1



Figura 26: Posizione corretta della scatola della pompa (perno di fissaggio innestato)

Verificare che le scatole delle pompe siano posizionate correttamente (figura 26).



Figura 27: Pannello laterale completamente equipaggiato

Una volta che il pannello frontale dell'apparecchio è stato equipaggiato con le pompe e le valvole, installare sul pannello laterale il sensore, le camere di gocciolamento e il modulo di diffusione.

La figura 27 mostra il pannello laterale con tutti gli elementi installati.

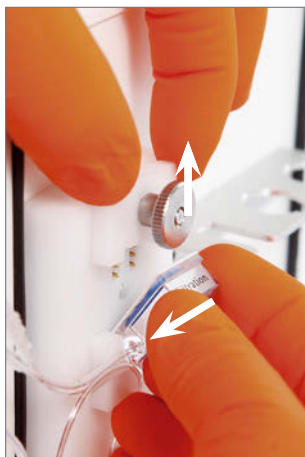


Figura 28: Applicazione della cella di misura sull'apparecchio

Inserire per prima la cella di misura nella sede dell'amplificatore di misura (figura 28).

Per fare questo, svitare il dado zigrinato sulla piastra di tenuta superiore in modo da poterla spostare verso l'alto.

Poi inserire l'angolo inferiore della cella di misura nell'incavo del bordo inferiore della sede (figura 28).

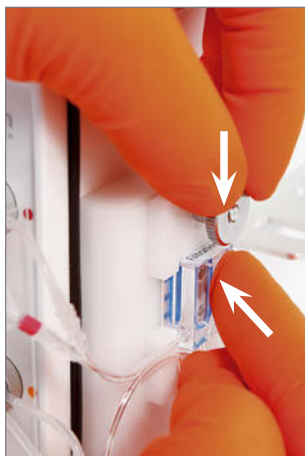


Figura 29: Fissaggio della cella di misura sull'apparecchio

Ribaltare la cella di misura verso l'alto nelle spine di contatto. Allo stesso tempo spingere un po' verso l'alto la piastra di tenuta superiore.

Premere la cella di misura nella sede e spingere la piastra di tenuta verso il basso (figura 29).

Serrare il dado zigrinato per fissare la cella di misura all'apparecchio.



Figura 30: Fissaggio del modulo di diffusione sulla guida di fissaggio

Poi fissare gli altri elementi all'apparecchio. Fissare il modulo di diffusione sulla guida di fissaggio per mezzo delle fessure di tenuta laterali (figura 30). Fare attenzione che il modulo di diffusione sia orientato correttamente con la freccia rivolta verso l'alto.



Figura 31: Inserimento dei contagocce nel supporto

Dopodiché inserire i due contagocce nei supporti previsti a tale scopo (figura 31).

6.2.4. Montaggio del set di tubi per il modo operativo Dialisi

La procedura di installazione del set di tubi Dialisi è la stessa che per il set di tubi Filtrazione.

Informazione aggiuntiva:

Il set di tubi Dialisi contiene anche una siringa monouso con un rubinetto a 3 vie per l'analisi di campioni esterni. Se si desidera usare questa opzione, si deve montare il rubinetto a 3 vie tra l'attacco con la marcatura verde e la linea per lo standard di calibrazione 1 (vedi figura 32 e 33).



Figura 32: Collocazione del rubinetto a 3 vie



Figura 33: Rubinetto a 3 vie e siringa montati

6.2.5 Collegamento e smontaggio del reattore enzimatico

Nel modo operativo Metanolo | Etanolo è necessario un reattore enzimatico con alcol ossidasi immobilizzato per la trasformazione enzimatica degli analiti. Dato che l'enzima è termosensibile e non può essere conservato asciutto, il reattore viene fornito separato dal set di tubi. Il reattore enzimatico deve essere montato nel set di tubi previsto a tale scopo. L'installazione dovrebbe essere eseguita solo immediatamente prima della messa in funzione essendo le condizioni di conservazione a 4–8°C.

Prima di montare il reattore, il set di tubi nel BioPAT® Trace deve essere installato e riempito con tampone. Una messa in funzione a secco comporta una riduzione della capacità del reattore e pertanto dovrebbe essere assolutamente evitata. Avviare innanzitutto l'operazione di riempimento del set di tubi (vedi capitolo 7, figura 64). Attivando la visualizzazione dello stato (vedi capitolo 7.1.3) si può seguire sul display la progressione del riempimento. Prima e durante le premisurazioni si deve arrestare l'apparecchio per poter montare il reattore. Arrestare l'apparecchio con "Arresto" (vedi capitolo 7.1.2.3).



Se nel reattore enzimatico penetra dell'aria, si corre il rischio che la sua capacità venga ridotta con conseguente abbassamento della sensibilità.

Per il montaggio il reattore enzimatico viene tolto dal contenitore di trasporto e vengono aperti i cappucci di chiusura rossi. Poi viene montato nel posto previsto nel set di tubi (vedi figure 34 – 36).

Dopo aver montato il reattore enzimatico, riavviare l'apparecchio con "Messa in funzione" (vedi capitolo 7.1.2.2). Selezionare "Nuovo set di tubi" e avviare una nuova operazione di riempimento con il reattore enzimatico.



Figura 34: Collocazione del reattore enzimatico



Figura 35: Fissaggio del reattore enzimatico



Figura 36: Reattore enzimatico montato

Lo smontaggio del reattore avviene allo stesso modo in uno stato di arrestato (Apparecchio – Arresto). Il reattore viene chiuso con il cappuccio di chiusura rosso, viene posto nel contenitore di trasporto e conservato al fresco a 4–8°C.



Per un riutilizzo successivo del reattore enzimatico, toglierlo dal set di tubi, riempirlo con il tampone di trasferimento e conservarlo in frigorifero a 4–8 °C.

Se nel reattore enzimatico penetra dell'aria, si corre il rischio che la sua capacità venga ridotta con conseguente abbassamento della sensibilità.

6.2.6 Collegamento della sonda di dialisi

6.2.6.1 Montaggio della membrana di dialisi nella sonda di dialisi

Prima di ogni misurazione online per i bioprocessi che richiedono condizioni di sterilità si deve incorporare una nuova membrana di dialisi come mostrato nella figura 37. Se questa condizione non viene rispettata, una mancanza di sterilità rischia di compromettere l'intero processo di coltura.

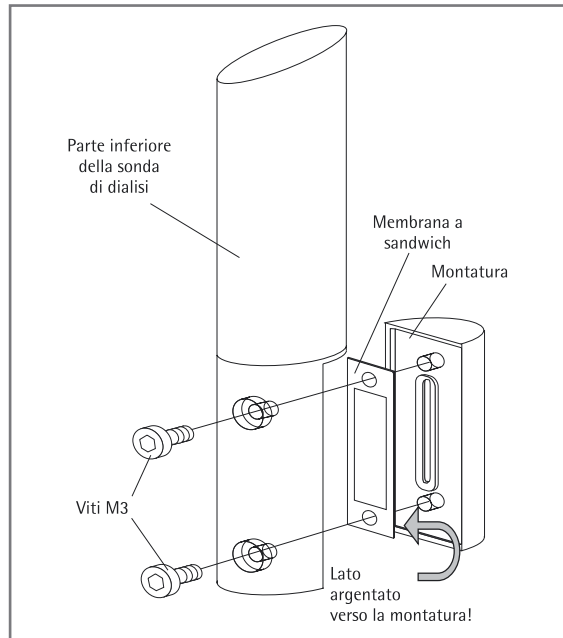


Figura 37: Sostituzione della membrana nella sonda di dialisi per l'applicazione glucosio | lattato

La nuova membrana di dialisi deve essere posizionata in modo corretto e la montatura per sonda deve essere serrata con due viti, si vedano le figure 38 fino a 40.



Figura 38: Inserimento della membrana



Figura 39: Montaggio della montatura per sonda



Figura 40: Avvitamento delle 2 viti



Si deve fare particolare attenzione al corretto posizionamento della membrana nella sonda di dialisi.

Il lato bianco della membrana deve essere posto in direzione della sonda di dialisi (a contatto con il tampone). Il lato argentato della membrana è rivolto verso la montatura per sonda (a contatto con il mezzo).

Se la membrana è inserita in modo sghembo, si può verificare una perdita di ermeticità nella testa della sonda di dialisi e compromettere la sterilità dell'intero processo di coltura.

6.2.6.2 Installazione della sonda di dialisi nel bioreattore

Prima del montaggio nel fermentatore inserire il disco scorrevole e l'O-ring (figura 41).



Figura 41: Inserimento del disco scorrevole e dell'O-ring

6.2.6.3 Sterilizzazione della sonda di dialisi prima del collegamento al BioPAT® Trace

Prima di collegare la sonda di dialisi al BioPAT® Trace si deve sterilizzare la sonda insieme al bioreattore. Collegare la sonda di dialisi con il set di tubi come mostrato nella figura 42. Le linee in entrata e uscita della sonda sono contrassegnate sui lati con delle frecce. Le marcature sul set di tubi indicano la stessa direzione.



Figura 42: Riempimento della sonda con la soluzione tampone



Figura 43: Chiusura della sonda prima della sterilizzazione

- a) Prima di eseguire la sterilizzazione, riempire la sonda di dialisi con la soluzione tampone usando la siringa monouso fornita e l'adattatore Luer-UNF (figura 42). Contemporaneamente si può controllare l'ermeticità della sonda.
- b) Per la sterilizzazione chiudere la sonda collegando i raccordi Luer (figura 43). In questo modo si evita che sulla membrana nella sonda di dialisi si generi una sovrappressione da un solo lato che potrebbe danneggiare la membrana.
- c) Sterilizzare ora il bioreattore.
- d) Dopo la sterilizzazione: dopo la fase di raffreddamento aprire di nuovo il raccordo Luer.
- e) Riempire di nuovo la sonda con la soluzione tampone usando la siringa monouso e verificare con cautela se il liquido scorre liberamente (vedi figura 42).
- f) Ora si può collegare la sonda di dialisi al set di tubi corrispondente dell'analizzatore online.

6.2.6.4 Connessione della sonda di dialisi al set di tubi
La sonda di dialisi viene collegata al set di tubi Dialisi degli analizzatori online. Le linee in entrata e uscita della sonda sono contrassegnate sui lati con delle frecce. Le marcature sul set di tubi indicano la stessa direzione, si vedano le figure sottostanti 44 e 45.

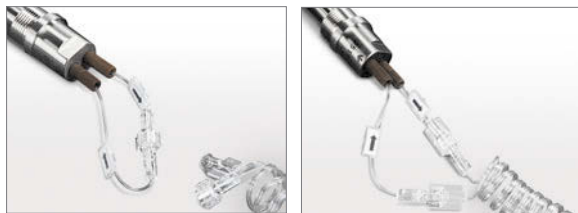


Figura 44, 45: Connessione della sonda di dialisi al set di tubi



Mettendo in funzione la sonda dopo la sterilizzazione si devono eliminare delle bolle d'aria che si sono formate eventualmente nella camera di misura sull'analizzatore online.

6.2.6.5 Pulizia della sonda di dialisi e sostituzione della membrana

- a) Prima di smontare la sonda di dialisi dal bioreattore, togliere il set di tubi dalla sonda staccando le estremità dei tubi.
- b) Dopo la raccolta del bioreattore ed un'eventuale fase di sterilizzazione in autoclave, smontare la sonda di dialisi dal bioreattore. Pulire poi la sonda e l'adattatore usando una spazzola morbida e acqua.
- c) Verificare che le guarnizioni di tenuta dell'adattatore della sonda di dialisi siano pulite e correttamente in sede.
- d) Svitare le due viti Torx sull'estremità della sonda di dialisi usando la chiave Torx fornita in modo da poter togliere la montatura della sonda di dialisi compresa la membrana dal supporto della montatura.
- e) Poi pulire la montatura della sonda e il supporto della montatura usando una spazzola morbida e dell'acqua.

6.2.7 Collegamento della sonda di filtrazione

La sonda di filtrazione (sonda di prelievo in linea) serve a prelevare del filtrato sterile da bioreattori e fermentatori in condizioni sterili. Una membrana di microfiltrazione a forma di tubo in polipropilene, che viene posizionata all'interno del bioreattore per mezzo di una sonda in linea, serve da barriera sterile. La sterilizzazione della sonda di filtrazione avviene insieme al bioreattore.

La sonda di campionamento viene installata nel raccordo del bioreattore in conformità allo standard (INGOLD) METTLER-TOLEDO® (foro del coperchio da 12 e 19 mm e foro laterale da 25 mm). Il filtrato sterile viene prelevato in modo continuo o discontinuo sulla testa della sonda che è accessibile all'esterno del bioreattore | fermentatore. Per trasferire il filtrato si collega la sonda al set di tubi di filtrazione.

La figura seguente 46 mostra la sonda di filtrazione per il montaggio nel foro del coperchio da 12 mm, nonché il rubinetto di chiusura per il montaggio nel foro laterale da 25 mm.



Figura 46: Sonde di filtrazione di 12 mm e 25 mm



Durante il montaggio e l'uso della sonda di filtrazione osservare assolutamente il manuale fornito.

L'idrofilizzazione della membrana in polipropilene, l'installazione nel bioreattore, il controllo di ermeticità, la sterilizzazione in linea e la pulizia della sonda di filtrazione devono essere eseguiti necessariamente secondo le procedure descritte.

6.2.7.1 Descrizione del dispositivo

La sonda di filtrazione da montare in un foro del coperchio da 12 mm è costituita da un'unità filtrante (1) con supporto della membrana (2), dado con risvolto (3), boccola (4), O-ring (5), membrana in polipropilene (6), kit di montaggio (raccordo a morsetto con disco scorrevole e O-Ring) (7) e tappo cieco (8).

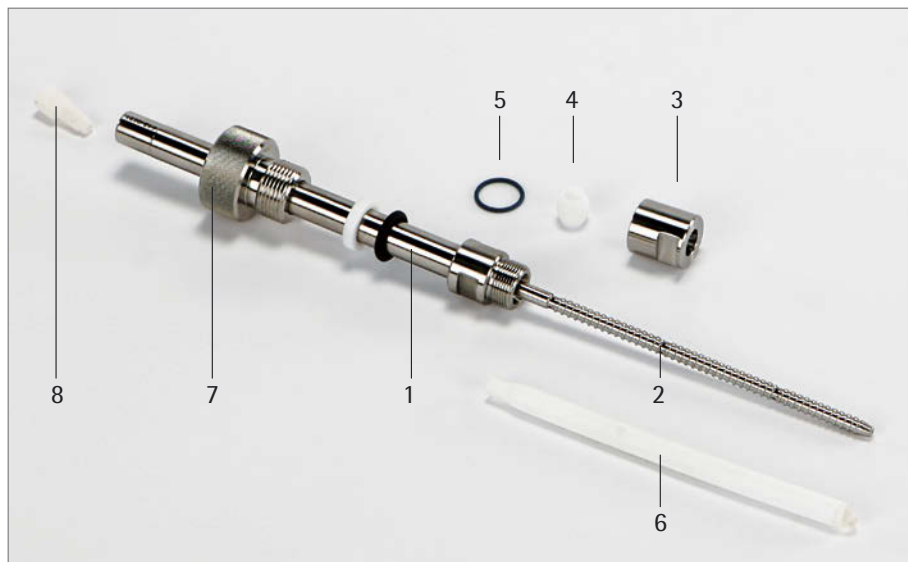


Figura 47: Componenti della sonda di filtrazione per il montaggio nel foro del coperchio da 12 mm con raccordo PG da 13,5

La membrana in polipropilene (6) viene fissata sul supporto della membrana (2), un tubo a spirale in acciaio inox. Il permeato raccolto dalla membrana viene trasferito attraverso un canale a spirale verso 4 fori a croce. Questi conducono il filtrato attraverso il percorso più breve nel foro di raccolta dell'unità filtrante evitando completamente una retromiscelazione del campione.

La boccola (4) in PTFE racchiude l'estremità della membrana e la parte scoperta del supporto della membrana. Serrando il dado a risvolto (3), la boccola viene deformata sotto la pressione assicurando una chiusura ermetica dell'estremità della membrana verso il suo supporto.

Il filetto della sonda viene protetto contro la penetrazione di microrganismi mediante l'O-ring (5) e serrandolo fino all'arresto.

La profondità di immersione della sonda di filtrazione può essere variata tra 160 e 330 mm installando il raccordo a morsetto del kit di montaggio (7).

Il tappo cieco (8) serve a chiudere la sonda di filtrazione durante la sterilizzazione.

6.2.7.2 Accessori opzionali

Per il montaggio della sonda di filtrazione nel foro del coperchio da 19 mm sono disponibili due adattatori di riduzione da 19/12 mm (M26×1 con filettatura fine e RD 28×1/8" con filettatura grossolana).



Figura 48: Sonda di filtrazione con adattatore M26×1



Figura 49: Sonda di filtrazione con adattatore RD 28×1/8"

6.2.7.3 Montaggio della sonda di filtrazione

Spingere la boccola con l'apertura stretta davanti sul supporto della membrana fino al portamembrana conico dell'unità filtrante (figura 50).

Togliere la membrana in polipropilene dalla confezione e inserirla con attenzione sul supporto della membrana fino all'arresto nella boccola in PTFE già montata.



Figura 50: Inserimento della boccola



Figura 51: Inserimento della membrana in polipropilene

Spingere l'O-ring sul filetto esterno dell'unità filtrante. Ora spingere con cautela il dado a risvolto sulla membrana inserita e avvitarlo nell'unità filtrante. Serrare il dado fino all'arresto meccanico usando 2 chiavi fisse.



Figura 52: Inserimento dell'O-ring



Figura 53: Avvitamento del dado a risvolto



Bagnare il filetto esterno della sonda di filtrazione prima del montaggio con dell'acqua demineralizzata.

Il raccordo a vite della sonda di filtrazione viene serrato fino all'arresto meccanico.

6.2.7.4 Idrofilizzazione della membrana in polipropilene

Le membrane in polipropilene nuove sono impermeabili per i mezzi liquidi (idrofobe).

Pertanto la membrana deve essere idrofilizzata dopo che è stata inserita nella sonda di filtrazione. Come soluzione di idrofilizzazione si può usare isopropanolo (al 70%, vol/vol).

La sonda viene immersa in un cilindro con piede d'appoggio, di lunghezza sufficiente e contenente la soluzione di idrofilizzazione in modo che la membrana si trovi completamente nel liquido. Per mezzo di una pompa peristaltica, che viene collegata all'uscita del campione della sonda, viene pompato l'alcol in circolo attraverso la sonda con una portata di 1–2 ml/min. La durata dell'idrofilizzazione è di almeno 2 ore. Se non viene utilizzata una pompa, la sonda può anche essere idrofilizzata lasciandola per una notte in isopropanolo al 70 % (vol/vol).

6.2.7.5 Controllo dell'ermeticità

Una volta terminata l'idrofilizzazione viene eseguito un test di ermeticità. A questo scopo si usa il dispositivo per l'idrofilizzazione descritto al paragrafo 6.2.7.6.2.

Invece di far assorbire l'isopropanolo dalla membrana della sonda, ora viene pompata aria nella sonda. La portata dovrebbe essere la stessa come per l'idrofilizzazione precedente.

- Dalla membrana dovrebbero uscire protratte nel tempo molte bollicine d'aria, altrimenti la membrana non è idrofilizzata a sufficienza.
- Se dai raccordi escono delle bolle d'aria grandi può significare che le guarnizioni non sono integre.

Si consiglia di conservare la membrana nella soluzione di idrofilizzazione (isopropanolo al 70%) per mantenerla idrofila fino al momento del montaggio nel bioreattore. Poco prima di procedere al montaggio nel bioreattore si dovrebbe sostituire l'isopropanolo con acqua per evitare l'evaporazione e la perdita dell'idrofilizzazione.

6.2.7.6 Utilizzo del set di idrofilizzazione

Il set di idrofilizzazione è un mezzo di aiuto per la messa in funzione della sonda di filtrazione. Può essere ordinato come opzione.

La membrana in polipropilene che viene usata per la sonda di filtrazione è impermeabile ai mezzi liquidi (idrofoba). Per questo motivo la membrana deve essere idrofilizzata prima di ogni utilizzo in una soluzione di isopropanolo al 70%. L'uso del set di idrofilizzazione e del BioPAT® Trace facilita la procedura di idrofilizzazione.



Figura 54: Set di idrofilizzazione con scatola della pompa e tubazioni

6.2.7.6.1 Descrizione della struttura

Il set di idrofilizzazione è costituito da una scatola della pompa da cui si dipartono due tubi in PTFE. Sull'estremità di un tubo si trova un raccordo UNF con boccola (da collegare alla sonda) e l'altra estremità è senza raccordo (vedi figura 54).

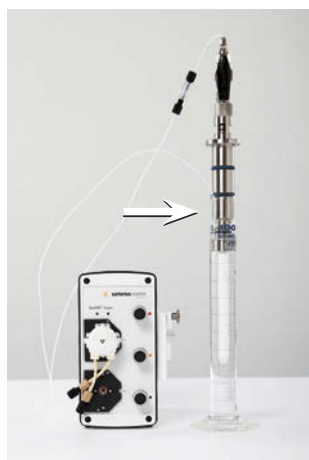


Figura 55: Struttura e collegamento del set di idrofilizzazione

6.2.7.6.2 Esecuzione dell'idrofilizzazione

Dopo il montaggio nella sonda di filtrazione la membrana in polipropilene deve essere idrofilizzata con l'isopropanolo (al 70%, vol/vol).

La sonda viene immersa in un cilindro con piede d'appoggio, di lunghezza sufficiente e contenente la soluzione di isopropanolo al 70%, in modo che la membrana si trovi completamente nel liquido.

L'estremità del tubo con il raccordo UNF viene collegata alla sonda di filtrazione. L'estremità libera del tubo viene fissata nel cilindro in modo che si trovi sospesa in aria al di sopra del livello del liquido (vedi la marcatura nella figura 55).

La scatola della pompa del set di idrofilizzazione viene fissata su un albero motore del BioPAT® Trace. Il secondo albero motore rimane libero.

Dopo aver avviato il programma "TraceMon" nel modulo di filtrazione appare la schermata di avvio mostrata nella figura 56. Sul lato destro dell'interfaccia utente si trova il pannello di comando con i pulsanti per l'avvio (Pompa On) e l'arresto (Pompa Off) della pompa, nonché il pulsante per il controllo dell'ermeticità.

Per avviare l'operazione di idrofilizzazione, premere "Pompa On". La soluzione di isopropanolo viene aspirata attraverso la sonda di filtrazione e poi pompata di nuovo nel cilindro. La durata dell'idrofilizzazione dovrebbe essere di almeno 2 ore per ottenere durante il funzionamento delle buone prestazioni di filtrazione. Al termine dell'idrofilizzazione arrestare la pompa premendo il pulsante "Pompa Off".

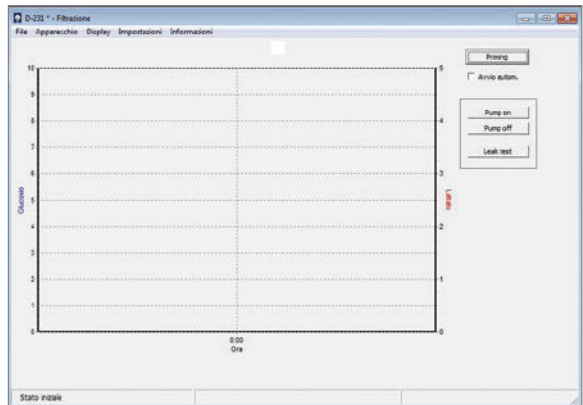


Figura 56: Pagina di avvio di Filtrazione con pannello di comando per l'azionamento della pompa per l'idrofilizzazione

6.2.7.6.3 Esecuzione del controllo dell'ermeticità

Una volta completata l'idrofilizzazione si deve eseguire un controllo dell'ermeticità per mezzo del pannello di comando (vedi figura 56), attivando il pulsante "Prova ermeticità".

Per il controllo dell'ermeticità usare la struttura per l'idrofilizzazione mostrata nella figura 55. L'estremità libera del tubo del set di idrofilizzazione deve essere sospesa in aria al di sopra del livello del liquido contenuto nel cilindro (vedi marcatura nella figura 55).

La procedura di test dura 8 minuti. Nell'arco di questo tempo viene pompata dell'aria nella sonda. Poi la pompa aspira automaticamente di nuovo isopropanolo attraverso la membrana per garantire che la membrana non diventi di nuovo idrofoba.

Durante la procedura di test si dovrebbe osservare quanto segue:

- Dopo circa 6 minuti, dalla membrana dovrebbero uscire protratte nel tempo molte bollicine d'aria, altrimenti la membrana non è idrofilizzata a sufficienza.
- Se dai raccordi escono delle bolle d'aria grandi, ciò può significare che le guarnizioni non sono integre.

Si consiglia di conservare la membrana nella soluzione di idrofilizzazione di isopropanolo al 70% per mantenerla idrofila fino al momento del montaggio nel bioreattore.

Poco prima di procedere al montaggio nel bioreattore si deve sostituire l'isopropanolo con acqua per evitare l'evaporazione e la perdita dell'idrofilizzazione. Sostituire con acqua la soluzione nel cilindro (vedi figura 55) e avviare la pompa sul pannello di comando (vedi figura 56) premendo il pulsante "Pompa On". Dopo

circa 10 minuti arrestare la procedura premendo il tasto "Pompa Off". Togliere il set di idrofilizzazione dalla sonda di filtrazione e montare quest'ultima nel bioreattore secondo le istruzioni per l'uso.



Osservare assolutamente le istruzioni contenute nel manuale d'uso della sonda di filtrazione. Se il montaggio, il pretrattamento o la pulizia della membrana non sono eseguiti in modo appropriato, si possono verificare degli errori di misura oppure delle contaminazioni del bioreattore!

6.2.7.6.4 Esecuzione della rigenerazione della sonda di filtrazione dopo la fermentazione

Direttamente dopo lo svuotamento e la sterilizzazione del bioreattore si deve smontare la sonda di filtrazione dalla porta del bioreattore. Consigliamo di sostituire la membrana e la boccia in PTFE dopo ogni utilizzo.

In molti casi è tuttavia possibile un uso ripetuto della membrana (3 – 5 usi) dopo una precedente pulizia. In questo caso procedere come segue:

Togliere tutti i depositi attaccati alla sonda di filtrazione sotto acqua corrente usando per es. una spazzola morbida.

Successivamente per eliminare la contaminazione da proteine della membrana, pompare una soluzione basica debole (per es. 0,5 N NaOH) nel circuito nel senso della filtrazione attraverso la sonda di filtrazione; la durata del ciclo di pulizia è di circa 4 ore. A questo proposito si può usare lo stesso dispositivo come per l'idrofilizzazione.

Al termine dell'operazione di pulizia riempire il cilindro con acqua demineralizzata e lavare a fondo la sonda di filtrazione con il set di idrofilizzazione in modo da togliere i resti della soluzione basica.

Per mantenere l'idrofilizzazione della membrana, la sonda deve essere conservata in una soluzione di idrofilizzazione (isopropanolo al 70%) fino all'utilizzo successivo.

Se la portata del filtrato della sonda di filtrazione non dovesse essere sufficiente nonostante un lavaggio intensivo con una soluzione basica, si deve sostituire la membrana compresa la boccia in PTFE necessaria.

6.2.7.7 Montaggio nel bioreattore

Ogni volta prima di montare la sonda di filtrazione nel raccordo di prelievo del bioreattore si deve controllare che tutte le connessioni siano fisse, se necessario serrarle. Allo stesso modo controllare l'integrità dell'O-ring della sonda di filtrazione e se necessario sostituirlo.

Selezionare sul bioreattore un raccordo che permetta di posizionare la sonda in un'area possibilmente di forte turbolenza. Una velocità di flusso possibilmente elevata nell'area della superficie filtrante provoca un prolungamento della durata utile della sonda di filtrazione (effetto Crossflow).

Fare assolutamente attenzione che la sonda, una volta montata, non venga a contatto con le parti mobili (per es. agitatore, asta di agitazione) all'interno del bioreattore.

La membrana in polipropilene deve essere sempre completamente immersa nel liquido durante il funzionamento del bioreattore. Altrimenti ci potrebbe essere una forte riduzione della portata del filtrato.

Una pressione idrostatica elevata sul punto di prelievo può migliorare la prestazione dell'unità filtrante.

La sonda di filtrazione deve essere sempre montata solo poco prima del riempimento del bioreattore, poiché una disidratazione della membrana comporta una perdita delle proprietà idrofile.

6.2.7.8 Sterilizzazione in linea della sonda di filtrazione

Una volta montata, la sonda di filtrazione viene chiusa con un tappo cieco e poi sterilizzata insieme al bioreattore. Durante l'intera operazione la sonda deve essere coperta completamente con il liquido.

Terminata la sterilizzazione e dopo che il bioreattore ha raggiunto la temperatura di esercizio di max. 40 °C, si deve aprire l'uscita del filtrato e la sonda di filtrazione viene collegata al BioPAT® Trace mediante un set di tubi per il prelievo di campione.

6.2.7.9 Connessione della sonda di filtrazione al set di tubi

La sonda di filtrazione viene collegata al set di tubi Filtrazione degli analizzatori online.

Per collegare la sonda di filtrazione al set di tubi dell'analizzatore online BioPAT® Trace è disponibile come accessorio una linea adattatore (Luer-UNF). Questa deve essere montata, come mostrato nelle figure 57 e 58, tra la sonda (attacco UNF) e il set di tubi di BioPAT® Trace (attacco Luer).



Figura 57: Sonda di filtrazione con set di tubi



Figura 58: Connessione del set di tubi

6.3 Caricamento del software e collegamento in rete

Il BioPAT® Trace viene comandato internamente da un computer e può funzionare come utente completo in reti aziendali, reti locali o in connessione diretta con un PC.

A questo scopo si deve installare il software fornito sul PC che s'intende usare.

I file necessari per l'installazione del software operativo trace_mon sono archiviati nella memoria dati dell'apparecchio e sono accessibili mediante una pagina web interna all'apparecchio.

Per l'installazione procedere nel seguente modo:

Collegare il BioPAT® Trace alla propria rete e richiamare nel proprio browser l'indirizzo IP di default 192.168.120.231.

Si ha la possibilità di scaricare file importanti e il manuale d'uso sul proprio computer, nonché assegnare all'apparecchio un indirizzo IP adatto alla propria rete. Se non si vuole eseguire alcuna modifica, per es. per una connessione diretta con un PC attraverso il cavo Ethernet incrociato, l'apparecchio lavorerà con l'indirizzo IP di default. Verificare se si utilizza una connessione diretta che il computer non sia impostato sull'assegnazione automatica dell'indirizzo IP!

Come primo passo scaricare sul proprio computer gli altri file importanti per l'installazione (clic sul tasto destro del mouse). Accedere alla voce di menu "Download" dove si trovano i seguenti file:

- setup_tracemon_x_x_x come file di setup del software operativo (_x_x_x = indicazione della versione)
- ip_set come copia di sicurezza del file di boot
- Manuale d'uso di BioPAT® Trace come file pdf

Come secondo passo modificare l'indirizzo di rete dell'apparecchio. Questo si trova sotto la voce di menu "Impostazioni di rete".



Figura 59: Login per le impostazioni di rete

A questo scopo bisogna collegarsi con la password **TuSh1Vf5Ja**.



L'indirizzo IP di default nella maggioranza dei casi non è compatibile con le reti aziendali. Farsi assegnare dal proprio amministratore un indirizzo IP adatto, altrimenti non si potrebbe collegare l'apparecchio al software operativo.

Networking

INTERFACE

address 192.168.120.231 ?

netmask 255.255.255.0 ?

gateway 192.168.120.1 ?

RESOLV.CONF

search trace-bs.local ?

nameserver 192.168.120.10 ?

send data

Figura 60: Campo di inserimento per l'impostazione di rete

Se si desidera lavorare tramite una rete locale o una rete aziendale, può essere che l'indirizzo di rete preimpostato oppure il nome della rete non sia compatibile con la propria rete. In tal caso rivolgersi al proprio amministratore di rete e modificare l'indirizzo IP del BioPAT® Trace nel campo di questo formulario.

Dopo la modifica dell'indirizzo di rete, il BioPAT® Trace è accessibile unicamente tramite questo nuovo indirizzo IP. Le ultime 3 cifre dell'indirizzo IP (qui 231) rappresentano il numero dell'apparecchio che viene visualizzato sull'interfaccia utente.

6.3.1 Risoluzione dei problemi

Se nel sito web o durante l'installazione sono stati indicati indirizzi IP differenti o scorretti, la connessione non può essere instaurata. Procedere quindi nel seguente modo:

Innanzitutto cercare di instaurare per mezzo di un PC o di un cavo Ethernet incrociato una connessione diretta al sito web interno dell'apparecchio mediante l'indirizzo IP standard 192.168.120.231.

Se ciò non è possibile, si deve forzare la modifica su un indirizzo IP noto mediante il file di boot. Prima spegnere l'apparecchio. Poi copiare il file di boot "ip_set" su una chiavetta USB e collegarla sul retro dell'apparecchio. Accendere quindi l'apparecchio. Dopo l'operazione di boot il nuovo indirizzo IP è ora 192.168.120.232.

Richiamare ora nel proprio browser web il nuovo indirizzo IP 192.168.120.232.

Una volta che è stata instaurata la connessione in questo modo, si può impostare l'indirizzo di rete nel proprio browser web come descritto sopra.

6.4 Installazione del software PC

Per installare il software operativo sul proprio computer, eseguire il file "setup_tracemon". Appare la richiesta di inserire il nuovo indirizzo IP. A questo scopo sovrascrivere l'indirizzo IP di default proposto con il nuovo. Se l'indirizzo IP non è stato modificato, confermare con "Avanti".

Durante l'installazione viene richiesto di definire dove il programma e i dati di misura successivi devono essere memorizzati. Poi il software avvia l'apparecchio con l'indirizzo IP indicato e si connette automaticamente al BioPAT® Trace.

6.5 Modifica delle impostazioni di avvio

Se l'indirizzo IP è stato modificato in un momento successivo, si dovrebbe quindi aggiornare anche le impostazioni di avvio nel collegamento programma dell'icona di avvio, affinché l'apparecchio possa continuare a essere connesso automaticamente. Procedere nel seguente modo:

1. Dalla schermata attuale passare a quella del desktop.
2. Cliccare con il tasto destro del mouse sull'icona di avvio.
3. Selezionare l'opzione "Proprietà".
4. Inserire il nuovo indirizzo IP nella casella indicata nella figura 61 sottostante.
5. Confermare la modifica con "Applica" e poi con "OK".

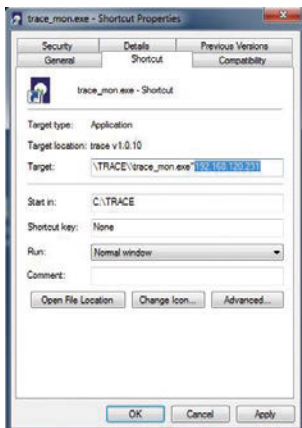


Figura 61: Impostazioni di avvio

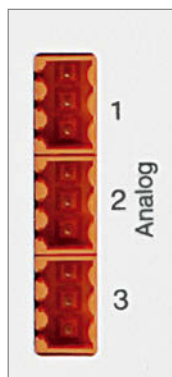


Figura 62: Uscite analogiche

6.6 Assegnazione delle uscite analogiche

I valori di misura ottenuti sono disponibili sui connettori femmina Analog 1 (canale di misura 1 – glucosio) e Analog 2 (canale di misura 2 – lattato) per un ulteriore utilizzo come segnali analogici. Utilizzando il metodo Etanolo | Metanolo viene emesso il segnale Analog 1. L'uscita Analog 3 non è assegnata.

1-1	0 (2) – 10 V	2-1	0 (2) – 10 V
1-2	GND	2-2	GND
1-3	0 (4) – 20 mA	2-3	0 (4) – 20 mA

Nel menu "Parametri" (7.1.4.1.) il formato di uscita viene commutato tra 0 – 10 V e 2 – 10 V e tra 0 – 20 mA e 4 – 20 mA. Qui vengono anche impostati i campi di uscita delle uscite analogiche.

I campi di uscita delle uscite analogiche possono essere impostati come descritto nel capitolo 7.1.4.1 "Parametri" a pagina 102.

Il segnale sull'uscita analogica cambia ogni volta che c'è un nuovo valore di misura e rimane invariato fino a che:

- a) si presenta un nuovo valore di misura,
- b) l'apparecchio viene riavviato,
- c) la voce "Nuovo set di tubi" viene attivata.

6.7 Messa in funzione dell'apparecchio

Prima di ogni messa in funzione si dovrebbe controllare il BioPAT® Trace per verificare che tutti i moduli sull'apparecchio siano pronti a funzionare. Controllare con attenzione i seguenti punti:

- Le due scatole d'origine delle pompe sono inserite in modo corretto?
- Il set di tubi è collegato completamente e correttamente?
- Nel modo operativo Metanolo | Etanolo è montato il reattore enzimatico?
- La cella di misura si trova nel supporto?
- Sono disponibili quantità di tampone di trasferimento sufficienti, così come le soluzioni di calibrazione corrispondenti?

Poi si può avviare l'apparecchio.

Le funzioni necessarie del software operativo sono descritte dettagliatamente nel capitolo

► "7. Funzionamento" a pagina 85. Eseguire i seguenti passi nell'ordine indicato:

- 1) Selezionare il metodo di misura nel menu "Impostazioni base" (capitolo ► "7.1.4.2 Impostazioni base" a pagina 106).
- 2) Nel menu "Parametri" definire gli standard di calibrazione e la frequenza di misura e calibrazione che si desidera usare (capitolo ► "7.1.4.1 Parametri" a pagina 102).
- 3) Se tutti i tubi e le linee di prelievo sono collegati, avviare il riempimento (capitolo ► "7. Funzionamento" a pagina 85).
- 4) Dopo il priming, l'apparecchio avvia automaticamente le misurazioni (se è stata attivata l'opzione Autostart) o passa al modo di pronto.

Se si lavora con il metodo Dialisi, bisogna eseguire tempestivamente una misurazione di riferimento per ottenere dei risultati significativi. Procedere a riguardo come descritto nel capitolo

► "7. Funzionamento" a pagina 85.

6.8 Messa fuori servizio

L'apparecchio può essere messo fuori servizio in ogni momento spegnendo l'interruttore di rete. I valori di calibrazione e di riferimento memorizzati rimangono conservati per l'avvio successivo (si veda la sezione

► "7.1.2.1 Connessione" a pagina 93).

Se l'apparecchio viene messo fuori servizio per due giorni (per es. per il fine settimana), il sistema può restare riempito con tampone. In caso di un non utilizzo prolungato, il set di tubi deve essere sostituito prima di un nuovo avvio.

Nel modo operativo Metanolo | Etanolo, il reattore enzimatico deve essere smontato in caso di messa fuori esercizio e deve essere conservato al fresco (vedi capitolo "6.2.5 Collegamento e smontaggio del reattore enzimatico").

7. Funzionamento

L'analizzatore BioPAT® Trace viene acceso con l'interruttore di rete posto sul retro e viene comandato mediante un PC esterno.

L'icona di avvio  si trova sul desktop del PC. Cliccare due volte sull'icona per avviare l'applicazione. Appare l'interfaccia utente mostrata nella figura 63.

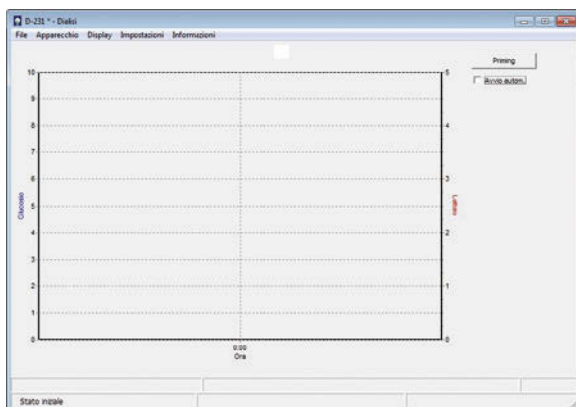


Figura 63: Pagina di avvio con identificazione dei campi di selezione e visualizzazione

Nell'intestazione appare il numero dell'apparecchio. Qui 231*. L'asterisco indica che il computer di comando ha stabilito una connessione con il BioPAT® Trace. Se non c'è nessuna connessione con l'apparecchio di misura, si deve instaurarla (si veda la sezione ► "6.3.1 Connessione via Ethernet" a pagina 80).

Nella barra di menu si possono selezionare i seguenti punti: File, Apparecchio, Visualizza, Impostazioni e Informazioni.

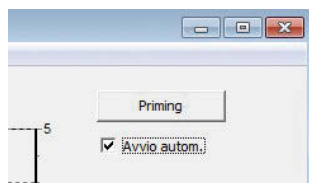


Figura 64: Avvio automatico

I valori di glucosio e lattato vengono riportati nel centro della finestra di misura in funzione del tempo. I valori di glucosio vengono rappresentati con punti blu e i valori di lattato con punti rossi.

Sotto la finestra di misura viene visualizzato lo stato dell'apparecchio. All'inizio l'apparecchio si trova nella modalità di funzionamento di base. A destra, accanto alla finestra di misura si trova la zona dei tasti di selezione contestuali.

Dopo un riavvio dell'apparecchio si deve dapprima riempire completamente il set di tubi ed effettuare qualche premisurazione in modo che il sistema sensore sia stabile prima di iniziare la calibrazione. Questa procedura chiamata priming comprende, oltre al riempimento e alle premisurazioni, anche una calibrazione iniziale del sistema. Dopo il priming l'apparecchio passa allo stato di "Pronto". L'intera procedura richiede 40 fino a 60 minuti a seconda del metodo misura scelto.

Vi è tuttavia anche la possibilità che il BioPAT® Trace inizi automaticamente le misurazioni subito dopo il priming. Affinché l'avvio sia automatico, barrare la casella di selezione "Avvio autom." (figura 64). L'apparecchio avvia quindi automaticamente la misurazione dopo la calibrazione iniziale.

Premendo il tasto "Priming", l'apparecchio avvia il riempimento e il tasto scompare.



Se il sistema viene messo in funzione con l'autostart, assicurarsi che il set di tubi sia stato collegato correttamente al raccordo di prelievo del bioreattore.

Se il sistema è pronto a misurare, sulla riga inferiore viene visualizzato lo stato "Pronto" (figura 65). Nel modo Filtrazione sono disponibili due tasti quando il sistema è nello stato di pronto. Da un lato il tasto "Calibrazione" per eseguire eventualmente una nuova calibrazione con l'apparecchio e dall'altro il tasto "Avvio" per attivare l'inizio delle misurazioni.

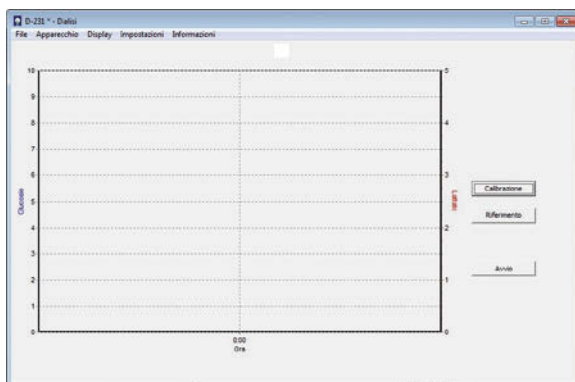


Figura 65: Schermata nello stato "Pronto"

Nel modo Dialisi appare un terzo tasto a destra, vicino alla finestra di misura, chiamato "Riferimento". Attivando il tasto "Riferimento" l'apparecchio avvia una misurazione di riferimento per la calibrazione della sonda di dialisi collegata.

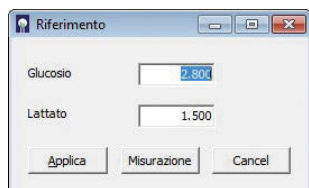


Figura 66: Visualizzazione dopo la misura di riferimento

Riferimento (solo per Dialisi)

Si deve eseguire una misurazione di riferimento per equiparare la permeabilità di entrambe le membrane di diffusione nella cella di diffusione (che può venire a contatto solo con le soluzioni di calibrazione) e nella sonda di dialisi (che è a contatto solo con il contenuto del bioreattore). Il rapporto reciproco tra le due membrane viene quindi definito in un fattore di riferimento che viene usato per calcolare i valori di misura.

Si può eseguire una misurazione di riferimento in qualsiasi momento, in particolare, se nel processo risultano delle modifiche che potrebbero influenzare la velocità di diffusione (per es. dopo delle variazioni della temperatura).

Le misure di riferimento possono essere anche eseguite di routine, per es. quando si prelevano dei campioni per l'analisi esterna concomitante. Il valore di misura viene quindi corretto sulla base del nuovo fattore di riferimento solo se il nuovo valore di riferimento è stato inserito ed è stato confermato con "Applica". Fino a quel momento i valori di misura rilevati provvisoriamente vengono sempre calcolati e visualizzati con il fattore di riferimento attualmente valido.

L'apparecchio si avvia con un fattore di riferimento di 1,0. Se entrambe le membrane avessero lo stesso grado di permeabilità, questo valore sarebbe corretto. Tuttavia la pratica ha mostrato che vi sono delle differenze dovute alla fabbricazione e risultanti dall'influenza delle condizioni ambientali della sonda.

L'equiparazione funziona come segue: dopo aver attivato il tasto "Riferimento", l'apparecchio determina i valori di concentrazione nel bioreattore e propone dei valori corrispondenti (figura 66).

Si deve ora controllare per mezzo di un campione di riferimento se questi sono corretti ed eventualmente correggerli. Nel caso in cui si conoscano i valori di concentrazione (per es. mediante pesatura), questi possono essere inseriti direttamente. Le concentrazioni nel bioreattore possono essere determinate anche mediante un campione esterno con un analizzatore offline.

Premere "Applica" per confermare i valori di misura proposti. Se si vogliono eseguire delle modifiche, inserire i nuovi valori nel campo di inserimento (con punto decimale) e confermare con "Applica".

La funzione "Annulla" permette di interrompere l'operazione e ritornare al punto di partenza.

Fintanto che la finestra di inserimento è aperta e non è stato inserito e confermato nessun valore di riferimento nuovo, il BioPAT® Trace continua a funzionare con il fattore di riferimento valido attualmente.

Nel caso in cui la determinazione della misurazione di riferimento con un analizzatore esterno dura più a lungo e durante questo tempo si prevede una modifica della concentrazione nel mezzo, si dovrebbe attendere la misura di riferimento prima di prelevare un campione per l'analisi esterna. Se appare la finestra di inserimento per i valori di riferimento, significa che l'apparecchio ha rilevato la concentrazione attuale misurata e confronterà i valori inseriti successivamente con questa concentrazione e determinerà il nuovo fattore di riferimento.

Se non è disponibile un apparecchio offline per la determinazione dei valori di riferimento, si può misurare direttamente il campione sul BioPAT® Trace. Selezionare allo scopo la funzione "Misurazione" e seguire le istruzioni che appaiono nel menu (figura 67).

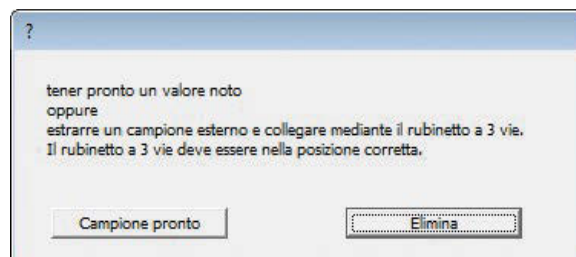


Figura 67: Richiesta di prelievo di un campione e collegamento al rubinetto a 3 vie

Prelevare un campione privo di cellule dal bioreattore (almeno 5ml), metterlo in una siringa da 5 ml e collegare la siringa al rubinetto a 3 vie come mostrato in figura 68. Verificare che il rubinetto a 3 vie sia in posizione corretta: le frecce del rubinetto devono essere rivolte verso la marcatura verde del tubo e verso al siringa.



Figura 68: Collegamento di un campione esterno



Premere su "Campione pronto" solo se si è sicuri che la siringa riempita sia collegata e il rubinetto a 3 vie sia nella posizione corretta. Altrimenti i valori di misura risulteranno erranei!

Attivare la misura del campione esterno con "Campione pronto". Vengono eseguite tre misurazioni e viene visualizzato il valore medio come risultato. Si possono quindi salvare, correggere e annullare i valori di misura come descritto sopra, oppure eseguire una nuova misurazione di un campione esterno.



Figura 69: Posizione corretta del rubinetto a 3 vie

Prima di continuare a lavorare, verificare che il rubinetto a 3 vie sia stato rimesso nella posizione iniziale una volta che il campione esterno è stato prelevato (vedi figura 69) al fine di misurare correttamente lo standard 1 durante la calibrazione successiva.



Assicurarsi che il rubinetto a tre vie sia regolato come illustrato. Altrimenti tutte le calibrazioni successive e i valori di misura risultanti saranno erranei!

7.1 Barra del menu

7.1.1 Voce di menu File



Figura 70: Opzioni di menu "File"

I dati di misura vengono registrati nel formato di testo in un file ptd e sono archiviati di default in una sottocartella "Dati". Se si vuole creare un nuovo file, selezionare l'opzione di menu "Nuovo".

Se si vogliono caricare e visualizzare i dati di misura di un file più vecchio, si deve selezionare l'opzione di menu "Apri ...".

I file memorizzati possono essere elaborati ulteriormente in modo semplice, per es. in Excel. Per informazioni sull'importazione sotto forma di file Excel vedi capitolo 8.5.

7.1.2 Voce di menu Apparecchio



Figura 71: Opzioni di menu "Apparecchio"

Sono disponibili tre opzioni di menu: Connessione, "Messa in funzione" e "Arresto" (vedi figura 71).

7.1.2.1 Connessione

Se si vuole selezionare l'opzione "Connessione", si può connettere un nuovo BioPAT® Trace (figura 72). A tale scopo inserire l'indirizzo IP dell'apparecchio.

Se il software è stato avviato con l'icona di avvio  sul desktop, l'indirizzo IP di default 192.168.120.231 è già visualizzato.

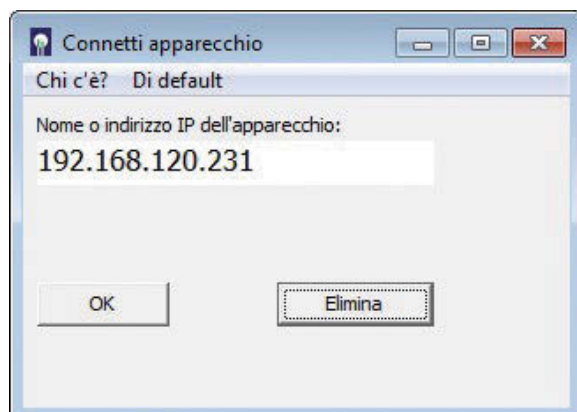


Figura 72: Connessione dell'apparecchio

Se all'apparecchio è stato assegnato un indirizzo differente (per es. da parte dell'amministratore di rete), inserirlo qui.

Se si desidera che questo nuovo indirizzo venga proposto automaticamente anche in futuro, procedere come descritto nella sezione ► "6.5 Modifica delle impostazioni di avvio" a pagina 81.

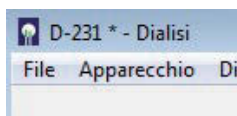


Figura 73:
Visualizzazione della
connessione

Se l'indirizzo IP è stato inserito in modo corretto e l'apparecchio si trova in rete, esso verrà collegato al computer di comando e apparirà un asterisco accanto al nome dell'apparecchio o al numero di serie nella barra di visualizzazione.

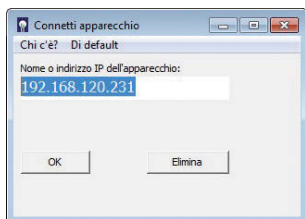


Figura 74: Ricerca in rete

In alternativa si può avviare una ricerca degli apparecchi in rete premendo il tasto "Chi c'è?". I risultati vengono visualizzati dopo un certo tempo e si può selezionare l'apparecchio desiderato e poi premere "OK".

Se il programma non trova alcun apparecchio, appare un messaggio di errore. Provare quindi a inserire direttamente l'indirizzo IP oppure rivolgersi al proprio amministratore di rete.

7.1.2.2 Messa in funzione

Se il set di tubi viene sostituito, si deve richiamare l'opzione "Messa in funzione". L'opzione "Messa in funzione" disattiva i dati di calibrazione e di riferimento finora usati ed esige un nuovo priming del sistema di tubi.

7.1.2.3 Arresto

L'opzione "Arresto" serve a mettere provvisoriamente il sistema fuori servizio, per es. in caso di interruzioni del bioprocesso da controllare, in caso di brevi interruzioni del funzionamento oppure per connettere i reattori enzimatici (vedi capitolo 6.2.5, pagina 52). Premendo l'opzione "Arresto" si interrompe il modo di misura e lo stato di pronto. Tutte le pompe vengono arrestate e le valvole disattivate. In questo caso l'apparecchio conserva i dati memorizzati per i valori di calibrazione e di riferimento.

Premendo il tasto "Arresto", il BioPAT® Trace passa nello stato di arresto. Ora si può chiudere il programma. L'apparecchio stesso può essere spento con l'interruttore di rete senza perdita di dati. Accendendo di nuovo l'apparecchio o riavviando il programma di comando appare la finestra di query mostrata nella figura 75.

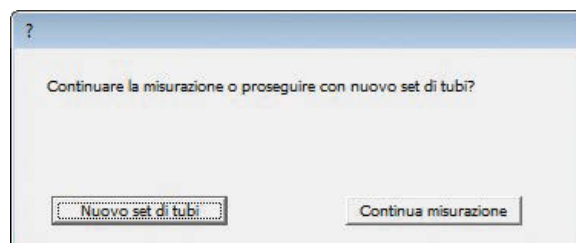


Figura 75: Finestra di query al riavvio dopo "Arresto"

Premendo il tasto "Continua misurazione" il sistema passa direttamente nella modalità di pronto. Non vengono eseguite né operazioni di lavaggio né di calibrazione. I vecchi valori di calibrazione vengono conservati.



Premere "Continua misurazione" solo se si è sicuri che vi siano le stesse condizioni come prima dell'arresto (per es. in caso di brevi interruzioni). Altrimenti i valori di misura possono risultare erranei!

In caso di interruzioni prolungate (per es. la notte) si consiglia di eseguire una calibrazione prima di continuare con altre misurazioni.

7.1.3 Voce di menu Visualizza

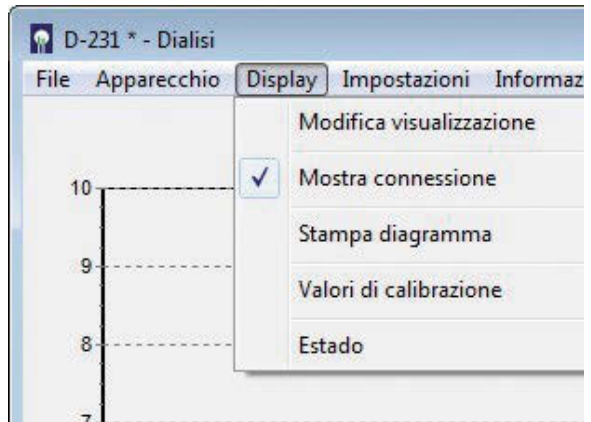


Figura 76: Opzioni di menu "Visualizza"

Se l'opzione "Mostra la connessione" è attivata, un asterisco indica che il computer di comando comunica correttamente con il BioPAT® Trace.

Selezionare l'opzione "Stampa diagramma" per stampare il diagramma al momento visualizzato sulla stampante.

Selezionando l'opzione "Valori di calibrazione" si apre una finestra con i valori di calibrazione attuali (figura 77).

Le intersezioni dell'asse ("a0"), la pendenza di calibrazione ("a1") e i fattori di riferimento ("Riferimento fr") vengono visualizzati.

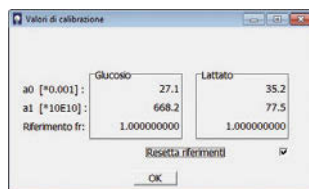


Figura 77: Schermata dei valori di calibrazione attuali

Se si attiva l'opzione "Resetta riferimenti", i fattori di riferimento vengono resettati sul fattore 1,0 (solo nel modo Dialisi).

Selezionando l'opzione "Stato", nel margine inferiore del display appare una barra info ripartita in tre campi che fornisce ulteriori informazioni sullo stato attuale (vedi figura 78). Questa funzione è interessante soprattutto in caso di lunghi intervalli o di misurazioni raggruppate. Nel campo 1 è visualizzato il numero delle misurazioni raggruppate (o delle premisurazioni). Nel campo 2 un contatore temporale conta il tempo alla rovescia fino alla fine dell'azione attuale (in secondi). Nel campo 3 è visualizzato il tempo rimanente nell'intervallo del periodo di misura (in secondi).

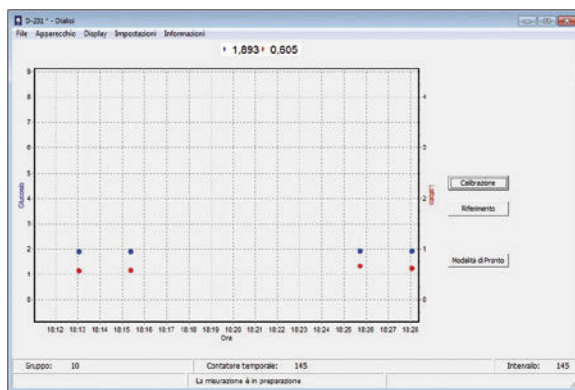


Figura 78: Schermata della riga di stato

7.1.3.1 Modifica della visualizzazione

Con l'opzione "Modifica visualizzazione" si può modificare la rappresentazione del diagramma.

Questa opzione permette di impostare la grandezza e i colori dei punti, nonché le scale dell'asse (figura 79). I valori del glucosio sono rappresentati di default in blu, mentre quelli del lattato in rosso. Per il metanolo o l'etanolo è preimpostato un punto verde.

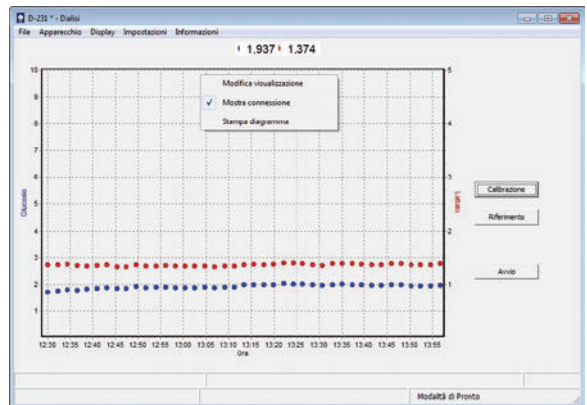


Figura 79: Schermata per l'adattamento della visualizzazione dei valori di misura

Durante il funzionamento si può modificare in ogni momento la visualizzazione dei valori di misura. Premendo il tasto destro del mouse appare il campo di inserimento per la modifica della visualizzazione (figura 80).

Si possono selezionare le seguenti opzioni:

- Spostamento del grafico:
tenere premuto il tasto destro del mouse e trascinare
- Zoom:
tirare la finestra dall'angolo superiore destro verso l'angolo inferiore sinistro (tenere premuto il tasto sinistro del mouse).
- Ritorno alla visualizzazione di partenza:
tirare la finestra dall'angolo inferiore sinistro verso l'angolo superiore destro (tenere premuto il tasto sinistro del mouse).

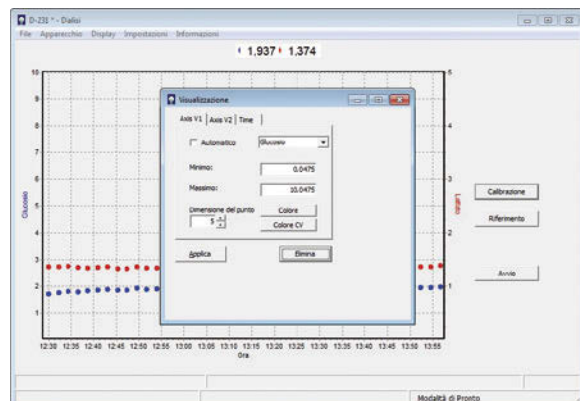


Figura 80: Visualizzazione dell'andamento del valore di misura

7.1.4 Voce di menu Impostazioni

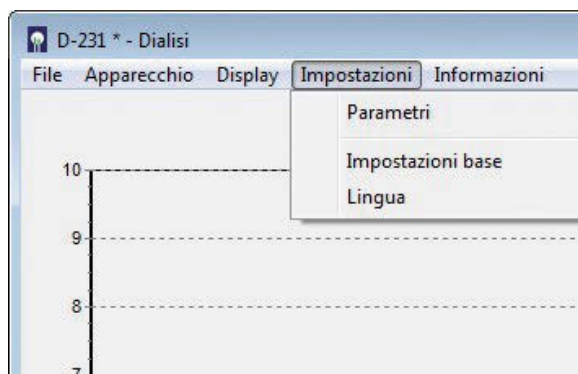


Figura 81: Opzioni di menu "Impostazioni"

L'opzione di menu "Impostazioni" permette di eseguire le impostazioni più importanti per il funzionamento e la comunicazione dell'apparecchio:

- "Parametri"
Questa opzione permette di impostare la frequenza di misura, la frequenza di calibrazione, la concentrazione degli standard di calibrazione ecc. secondo le specifiche dell'utente.
- "Impostazioni base"
Questa opzione permette di impostare l'apparecchio sul metodo di prelievo selezionato. Allo stesso modo l'utente può dare delle indicazioni sull'apparecchio e sul progetto che saranno usate successivamente nell'emissione dei dati.
- "Lingua"
Questa opzione permette di modificare la lingua dell'interfaccia utente.

7.1.4.1 Parametri

Nell'opzione "Parametri" si possono impostare tutti i parametri rilevanti per il modo di misura (figura 82).

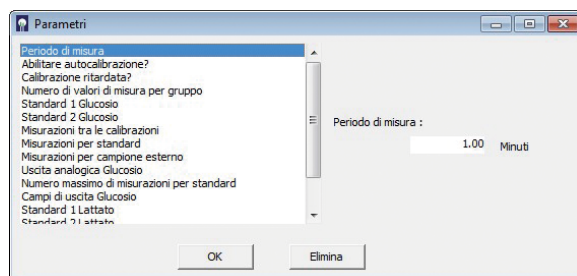


Figura 82: Campo di inserimento per l'impostazione dei parametri di misura

- Periodo di misura
 - Indicare qui l'intervallo di misura desiderato.
Con il valore 1, la misura ha luogo ogni minuto o alla frequenza massima. Per eseguire un'analisi ogni ora, ad esempio, si deve inserire 60.
 - La frequenza può essere modificata in ogni momento e, dopo aver premuto "OK" è subito attiva.
- Autocalibrazione
Selezione sì| no. Se si permette un'autocalibrazione, ogni $\times$ misurazioni (si veda: misurazioni tra le calibrazioni) ha luogo una calibrazione automatica.
- Calibrazione ritardata
Normalmente una calibrazione viene eseguita allo scadere di un determinato numero di misurazioni. In caso di intervalli prolungati (per es. misurazioni ogni 6 ore durante le colture di cellule) tra la calibrazione attuale e la misurazione successiva passa un periodo molto lungo.

Attivando l'opzione per la calibrazione ritardata, la calibrazione avrà luogo prima della misurazione successiva in modo da disporre di un valore di calibrazione attuale.

- Numero di valori di misura per gruppo
In caso di intervalli di misura più lunghi può essere utile eseguire al momento opportuno più misurazioni in successione con una frequenza massima. Ad esempio si potrebbe eseguire un gruppo di 10 misurazioni ogni 6 ore. Il numero dei valori misurati all'interno di un gruppo può essere impostato in questa opzione. Non viene calcolato nessun valore medio. Ogni valore di misura viene emesso direttamente dopo la misurazione. Se il tempo necessario per l'esecuzione del gruppo è maggiore del periodo di misura, in tal caso il gruppo successivo inizia con il nuovo intervallo di misura.

Per determinare il numero di misurazioni tra le calibrazioni si prende in considerazione ciascuna misurazione in un gruppo. Ciò deve essere tenuto in considerazione durante la selezione delle impostazioni di calibrazione!

- Valori degli standard (glucosio e lattato)
Indicare qui le concentrazioni delle soluzioni standard di calibrazione selezionate e collegate per la propria applicazione.
- Misurazioni tra le calibrazioni
Qui si può stabilire dopo quante misurazioni deve avere luogo una calibrazione automatica. Tuttavia ciò è possibile solo se la calibrazione automatica è stata attivata.



Si può attivare in qualsiasi momento una calibrazione premendo il tasto "Calibrazione".

Se durante il funzionamento si modificano le indicazioni di autocalibrazione, tali modifiche saranno efficaci solo con la calibrazione successiva.

- Misurazioni per standard
Con questa funzione si può definire il numero di misurazioni per ogni standard di calibrazione. Ogni misurazione di un valore di calibrazione necessita di un minuto. Pertanto una calibrazione normale con 3 misurazioni per standard richiede 6 minuti (più i tempi di lavaggio per il cambio del mezzo).
- Fattore di uscita Glucosio Fattore di uscita Lattato
Qui vengono impostati i campi di uscita delle uscite analogiche. Procedere come segue:
Viene sempre indicato il limite superiore del campo di misura. Il limite inferiore è impostato di default su 0.

Per un campo di misura desiderato di per es. 0-10 g/l di glucosio, viene impostato 10 (limite superiore) per il campo di uscita Glucosio. Quando si seleziona un campo di tensione 0-10 V, 10 volt corrispondono quindi a 10 g/l di glucosio.

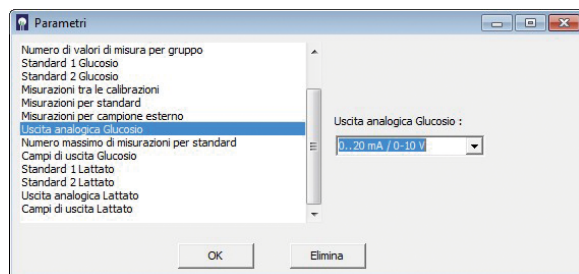


Figura 83: Commutazione dell'uscita analogica

Qui si può commutare l'uscita dei segnali sulle uscite analogiche tra 0-20 mA e 4 – 20 mA, nonché tra 0 – 10 V e 2 – 10 V (vedi figura 83).

7.1.4.2 Impostazioni base

L'opzione "Impostazioni base" permette degli inserimenti importanti per l'esecuzione e la documentazione delle misurazioni (figura 84). Prima di eseguire la misurazione, si possono inserire il nome del progetto, il luogo di installazione dell'apparecchio e l'ID dell'utente.

La voce più importante è la selezione dell'applicazione usata. Si può selezionare tra Filtrazione, Dialisi per la determinazione del glucosio e lattato, nonché Filtrazione Metanolo | Etanolo e Dialisi Metanolo | Etanolo.

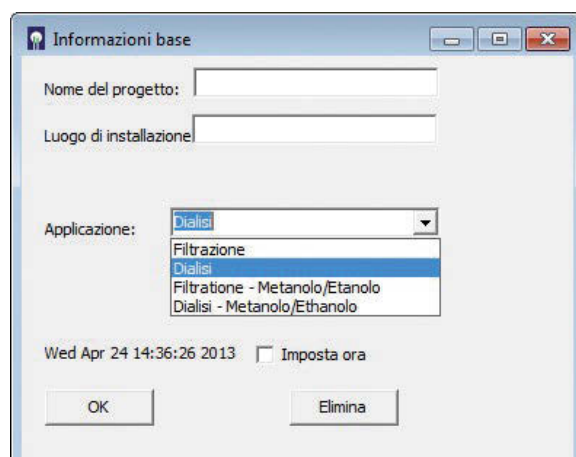


Figura 84: Campo di inserimento per le impostazioni base



Prima di lavorare con un nuovo set di tubi, verificare sempre se è stata selezionata l'applicazione corretta! Altrimenti come conseguenza si avranno valori di misura erronei oppure il danneggiamento del set di tubi!

Barrando l'opzione "Imposta ora" si può sincronizzare i tempi di sistema del proprio PC e quelli di BioPAT® Trace. Il tempo di sistema del PC viene quindi registrato nel BioPAT® Trace.

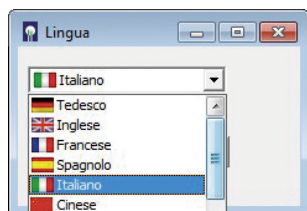


Figura 85: Finestra di selezione per l'impostazione della lingua

7.1.4.3 Lingua

Nell'opzione "Lingua" si può selezionare l'impostazione della lingua (figura 85).

7.1.5 Voce di menu Informazioni

Richiamando la voce di menu "Informazioni" vengono visualizzati i numeri di versione attuali del software di BioPAT® Trace e del software di comando.

7.2 Messaggi di stato dei LED

Sul pannello frontale i LED permettono una lettura dei diversi stati operativi dell'apparecchio direttamente su BioPAT® Trace senza dover usare il software di comando su un PC collegato. La tabella 4 seguente offre una panoramica dei segnali LED:

Stato	Azione	LED1 (verde)	LED 2 colore	LED 2 stato
Messa in funzione e fuori servizio				
Procedura di boot		illuminato	bianco	illuminato
Arresto		illuminato	ciano	illuminato
Riempimento		illuminato	ciano	lampeggia
Premisurazione		illuminato	verde ciano	lampeggia
Modo di misura				
Modo di misura	caricato	illuminato	verde	illuminato
Modo di misura	scaricato	illuminato	verde	lampeggia
Pause di misurazione				
Pronto	Pronto	illuminato	giallo	illuminato
Intervallo	Riposo	illuminato	giallo	lampeggia
Procedure di lavaggio				
Cambio del mezzo		illuminato	magenta	illuminato
Lavaggio sonda		illuminato	magenta	lampeggia
Calibrazioni				
Calibrazione	caricato	illuminato	blu	illuminato
Calibrazione	scaricato	illuminato	blu	lampeggia
Riferimento	caricato	illuminato	blu	illuminato
Riferimento	scaricato	illuminato	blu	lampeggia
Guasti				
Nessuna connessione in rete		illuminato	rosso	illuminato

Tabella 6: Messaggi di stato dei LED

8. Consigli e lista di controllo

8.1 Selezione delle soluzioni standard adatte

Sono disponibili diverse combinazioni di soluzioni standard di calibrazione al fine di offrire una copertura ottimale delle evoluzioni previste per le concentrazioni. Consigliamo di collegare ogni volta come standard 1 lo standard con la concentrazione più alta.

A seconda delle condizioni di processo e degli obiettivi della coltura si devono coprire diversi campi di concentrazione. Di regola il campo di concentrazione si dovrebbe trovare tra le concentrazioni delle soluzioni standard allo scopo di garantire una precisione di misura ottimale. Inoltre si consiglia sempre di selezionare uno standard con una concentrazione molto bassa per determinare con affidabilità dei valori prossimi allo zero.

In caso di regolazioni, le concentrazioni degli standard di calibrazione non dovrebbero essere troppo lontane dal punto di regolazione. Ad esempio, per una regolazione a 1g/l è più logico lavorare con una combinazione di 0,5 g/l e 4 g/l che con 1 g/l e 10 g/l.

8.2 Modo Dialisi: referenziazione all'inizio di una fermentazione

Utilizzando il metodo Dialisi è necessario eseguire una referenziazione per equiparare tra loro le permeabilità delle membrane all'interno del reattore e all'esterno nella cella di diffusione e per compensare le differenze di temperatura tra le due membrane.

Pertanto ai fini della qualità dei risultati di misura è molto importante determinare il fattore di riferimento in modo affidabile.

Di conseguenza si consiglia di determinare tempestivamente il valore di riferimento all'inizio della coltura e allo stesso tempo di utilizzare una fase senza variazioni della concentrazione nel mezzo. A questo scopo disattivare la calibrazione automatica e impostare innanzitutto l'intervallo di misura su 1. Poi osservare alcuni valori di misura. Se questi non presentano forti variazioni e rimangono il più possibile costanti, si può avviare la misurazione di riferimento. Dopo la referenziazione si deve ancora attendere alcune misurazioni e controllare poi se i valori calcolati ex novo corrispondano alle proprie attese. Eventualmente la referenziazione può essere anche ripetuta. Se il risultato corrisponde alle aspettative, si possono modificare nuovamente i parametri e iniziare con la coltura.

8.3 Modo Dialisi: referenziazione con concentrazioni basse di lattato

In molti casi, all'inizio della coltura il glucosio è in eccedenza e il mezzo non contiene (ancora) del lattato. Durante una referenziazione il BioPAT® Trace propone, dopo la misurazione di riferimento, un valore che in genere viene sovrascritto inserendo un valore noto (che si conosce dalla composizione del mezzo o che è stato determinato con un analizzatore esterno). Se la concentrazione del lattato è ancora molto bassa, non sovrascrivere ancora questo valore (il fattore del lattato rimane quindi a 1,0). Col procedere della coltura si può meglio osservare l'aumento della concentrazione del lattato e al momento opportuno si può eseguire una referenziazione normale, durante la quale entrambi i valori vengono sovrascritti.

8.4 Esclusione delle contaminazioni nel set di tubi

Per i processi che durano a lungo (settimane) si può formare nel tempo un biofilm nel set di tubi. Questa biopellicola può causare l'ostruzione delle linee o comportare forti oscillazioni dei valori di misura. Ciò succede in particolare quando si rabbocca di continuo della soluzione fresca nel recipiente di stoccaggio contenente la soluzione di trasferimento diluita pronta per l'uso. Conviene sostituire il recipiente quasi vuoto con un nuovo recipiente contenente soluzione fresca in modo da evitare una propagazione di germi.

I germi possono anche diffondersi nel set di tubi attraverso la linea di lavaggio della cella di misura quando si eliminano le bolle d'aria dalla camera di misura. Per questa procedura usare unicamente soluzioni fresche e | o un'unità filtrante sterile.

In alcuni casi con colture di lunga durata si è osservato che i biofilm si formano nella linea degli scarti diffondendosi poi fino nella camera di gocciolamento. Anche per questo motivo si consiglia di sostituire regolarmente i contenitori per scarti e di evitare l'immersione della linea nel contenitore per scarti. Come protezione aggiuntiva si può aggiungere una soluzione disinfettante nel contenitore per scarti (vedi materiali di consumo, tabella 3).

Utilizzando il metodo Filtrazione, si può aggiungere la soluzione disinfettante direttamente nel tampone di trasferimento (0,5% V/V). In questo modo si ottiene la protezione più efficace contro la formazione di germi. Questa procedura purtroppo non può essere applicata al metodo Dialisi, poiché la soluzione di trasferimento si trova dietro la membrana di dialisi e il disinfettante può quindi penetrare direttamente nel reattore attraverso la membrana.

8.5 Importazione dei dati in Excel

I valori di misura del BioPAT® Trace vengono memorizzati nel computer sotto forma di file ptd. Per un'ulteriore elaborazione i dati possono essere importati in Excel. L'importazione dei dati del file ptd in Excel avviene in sette passi:

1. Aprire il programma MS Excel

2. Selezionare File | Apri

e selezionare la cartella in cui si trova il file ptd.

3. Attivare "Tutti i file" (marcatura arancione)

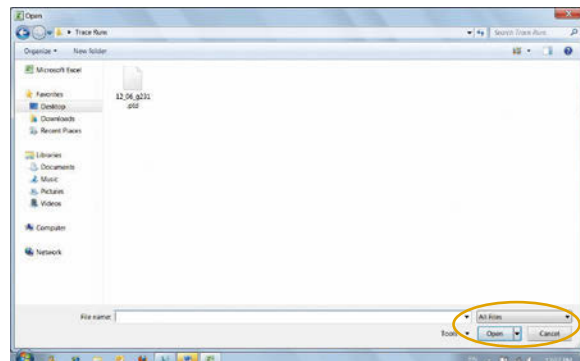


Figura 86: Importazione dati del file ptd in Excel. Attivare "Tutti i file".

4. Selezionare il file ptd (marcatura arancione)

Confermare la selezione premendo il tasto "Apri"
(marcatura rossa).

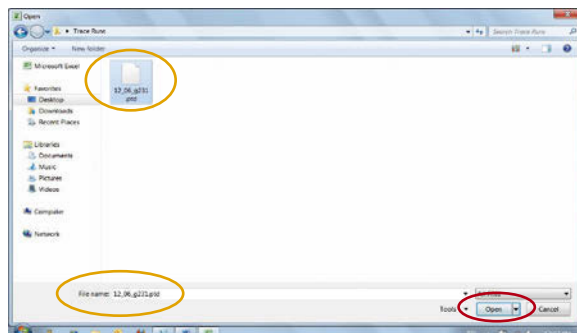


Figura 87: Importazione dati del file ptd in Excel "Selezione del file ptd"

5. Assistente per conversione testo (fase 1)

Poi si avvia l'assistente per conversione testo.
La lettura del file avviene in tre fasi. Nella prima fase dell'assistente per conversione testo selezionare il campo "Separato" (marcatura arancione). Per terminare questa fase, premere il tasto "Avanti" (marcatura rossa).

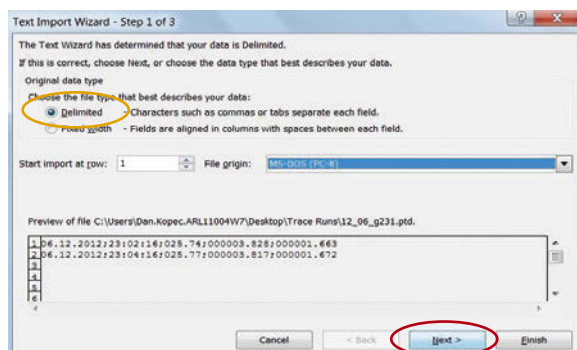


Figura 88: Importazione dati del file ptd in Excel, assistente per conversione testo, fase 1

6. Assistente per conversione testo (fase 2)

In questa fase selezionare il separatore "punto e virgola" (marcaturatione arancione) e confermare premendo il tasto "Avanti" (marcaturatione rossa).

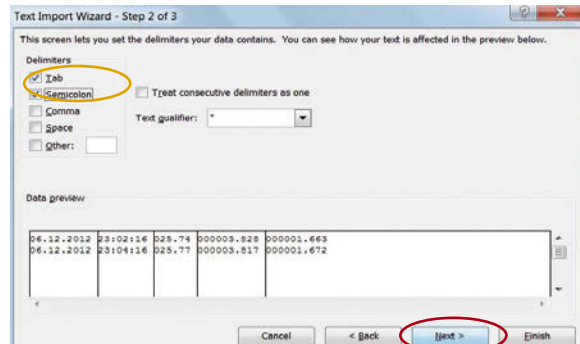


Figura 89: Importazione dati del file ptd in Excel, assistente per conversione testo, fase 2

7. Assistente per conversione testo (fase 3)

In questa fase selezionare l'opzione "Ulteriori" (marcaturatione arancione).

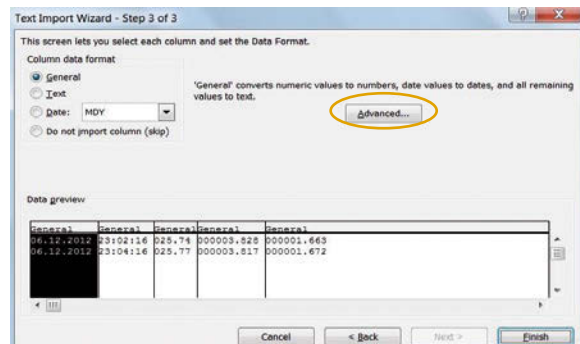


Figura 90: Importazione dati del file ptd in Excel, assistente per conversione testo, fase 3

Qui si possono selezionare "Ulteriori impostazioni per importazione testo". Impostare il punto "." come separatore decimale e uno spazio come separatore delle migliaia (marcatore rosso).

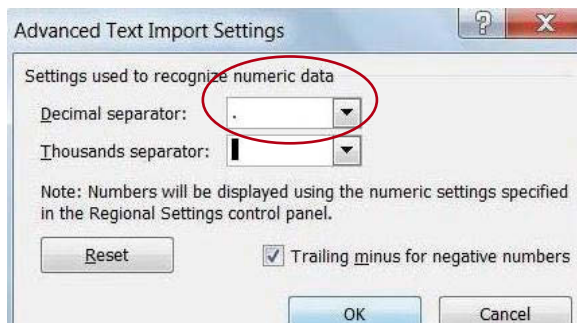


Figura 91: Importazione dati del file ptd in Excel
"Ulteriori impostazioni per importazione testo"

Dopo aver confermato questa finestra con "OK", premere "Avanti" per confermare anche la fase 3 dell'assistente per conversione testo. Ora i dati del file ptd sono disponibili in una tabella Excel.

Lista di controllo per la messa in funzione

Passo	Azione	Capitolo	Pagina	Figura	Lista di controllo
0	Installazione del software PC (solo per la messa in funzione iniziale)	6.3 e 6.4	77 segg.	59 – 61	
	Accesso alla pagina Internet dell'apparecchio		77	–	
	Download del programma di installazione		77 segg.	–	
	Esecuzione del programma di installazione		78 segg.	–	
	Impostazione dell'indirizzo IP e della maschera subnet		79	59 – 61	
1	Preparazione delle sonde	6.2.6 e 6.2.7	55 segg.	37 – 58	
	Installazione della membrana		55 segg. 64 segg.	37 – 40 50 – 53	
	Solo per Filtrazione: idrofilizzazione della membrana con isopropanolo		69 segg.	54 – 56	
	Installazione della sonda nel bioreattore (ed eventuale sterilizzazione)		58 segg. 74 segg.	41 – 43 –	
2	Preparazione del tampone di trasferimento e del contenitore per scarti	6.2.2 e 8.4	44 111	–	
	Diluizione del concentrato di tampone e conservazione in bottiglia	6.2.2	42	–	
	Se necessario, preparare il contenitore per scarti con disinfettante	8.4	111	–	
3	Allacciamento dei tubi dell'apparecchio	6.2.2 fino a 6.2.4	42 segg.	17 – 33	
	Allineamento e leggera apertura della piastra di guida		45 segg.	19	
	Inserimento e tensione dei tubi delle valvole nelle fessure delle valvole		46	20 – 22	
	Avvicinamento delle piastre di guida verso le valvole per fissare i tubi		47	23	
	Inserimento e innesto delle pompe		47 segg.	24 – 26	
	Inserimento della cella di misura nella sede e fissaggio con dado zigrinato		48 segg.	28 – 29	
	Installazione del modulo di diffusione		50	30	
	Inserimento dei contagocce		50	31	
	Solo per Dialisi: collegare il rubinetto 3 vie (opzionale)		51	32 – 33	

Passo	Azione	Capitolo	Pagina	Figura	Lista di controllo
4	Collegamento delle linee di entrata e uscita	6.2.2	44	–	
	Collegamento dei tubi al tampone di trasferimento		44	–	
	Collegamento dei tubi alle soluzioni di calibrazione		44	–	
	Collegamento della linea scarti al contenitore per scarti		44	–	
5	Accensione dell'apparecchio	7	85	–	
	Accensione dell'interruttore di rete sul retro dell'apparecchio	7	85	–	
	Attesa del boot del computer interno (il LED passa da bianco a rosso)	7.2	108	–	
6	Avvio del software del PC	7	85 segg.	63 – 73	
	Doppio clic sull'icona di avvio sul desktop (trace-mon)		85	63	
	Attesa dell'instaurazione automatica della connessione oppure connessione dell'apparecchio	7 e 7.1.2.1	85 93 segg.	72	
	Selezione dell'avvio con "Nuovo set di tubi"		96	73	
7	Impostazione dei parametri operativi (Menu "Impostazioni")	7.1.4	101 segg.	79 – 80	
	Impostazioni base	7.1.4.2	105 segg.	82	
	Selezione del metodo di misura (Filtrazione, Dialisi)		105 segg.	82	
	Parametri di misura	7.1.4.1	102 segg.	80 – 81	
	Impostazione del periodo di misura		102	–	
	Inserimento dei valori degli standard di calibrazione		103	–	
	Creazione di un file per il salvataggio dei valori di misura	7.1.1	92	70	
8	Collegamento della sonda di campionamento	6.2.6.4 e 6.2.7.9	60 76	44 – 45 57 – 58	
	Collegamento della sonda di filtrazione o di dialisi ai tubi		60 76	44 – 45 57 – 58	
9	Avvio delle misurazioni	7	85 segg.	64 – 65	
	Attivazione del tasto "Priming" e attesa della calibrazione		86 segg.	64 – 65	

Passo	Azione	Capitolo	Pagina	Figura	Lista di controllo
	In alternativa: attivazione dell'opzione "Avvio autom." – dopo il riempimento e la calibrazione l'apparecchio passa automaticamente nel modo di misura		86 segg.	64 – 65	
10	Solo per Metanolo Etanolo: collegamento del reattore enzimatico	6.2.5	52 segg.	34 – 36	
	Montaggio del reattore enzimatico nel set di tubi		52 segg.	34 – 36	
11	Controllo della camera di misura	5.3 e 6.2.6.4	34 60	-	
	Controllo dell'assenza di bolle d'aria nella camera di misura lavare se necessario		34 60	-	
12	Solo per Dialisi: eseguire la referenziazione	7	88 segg.	66 – 69	
	Referenziazione con campione esterno oppure con valore di misura noto		88 segg.	66 – 69	
13	Opzionale: collegamento dell'uscita analogica al sistema PLC	6.6	82	62	
	Collegamento dell'uscita analogica (0 – 10 V, 4 – 20 mA o 0 – 20 mA)		82	62	

Tabella 7: Lista di controllo per la messa in funzione

9. Aiuto in caso di guasti

Se non si riesce ad avviare l'analizzatore BioPAT® Trace oppure si verificano dei malfunzionamenti durante l'utilizzo, rivolgersi in genere a operatori esperti per la manutenzione oppure ai tecnici del servizio assistenza del costruttore per le riparazioni.



- Per evitare il rischio di scosse elettriche letali,**
- gli interventi sulla dotazione elettrica devono essere eseguiti esclusivamente da personale qualificato e autorizzato!**
 - l'operatore stesso può porre rimedio solo a guasti che sono chiaramente da ricondurre a errori di utilizzo o di manutenzione!**
 - in nessun caso l'operatore deve tentare di risolvere i guasti della dotazione elettrica!**
-

Se insorgono dei problemi con l'analizzatore BioPAT® Trace, innanzitutto leggere con attenzione le seguenti tabelle 8 e 9 che offrono una panoramica dei guasti possibili:

Errore Messaggio di errore	Causa possibile
Calibrazione non riuscita	Standard di calibrazione vuoto Tampone di trasferimento vuoto Bolla d'aria nella camera di misura È stato utilizzato un set di tubi sbagliato La cella di misura non è installata correttamente È stato selezionato un metodo sbagliato I tubi delle valvole non sono inseriti o non lo sono correttamente Solo per Dialisi: rubinetto a 3 vie regolato in modo sbagliato Set di tubi troppo vecchio Perdita nel set di tubi Linea di calibrazione bloccata o set di tubi ostruito Le versioni software dell'apparecchio PC non sono compatibili La valvola (gialla) non funziona
Valore di misura troppo alto o troppo basso	Calibrazione errata Il valore del parametro "Standard" e lo standard reale non concordano Bolla d'aria nella camera di misura Tampone di trasferimento vuoto Perdita nel set di tubi Solo per Dialisi: referenziazione non eseguita Solo per Dialisi: referenziazione non attuale
Nessun valore di misura o valore negativo	La cella di misura non è installata correttamente Tampone di trasferimento vuoto Set di tubi ostruito Perdita nel set di tubi Set di tubi troppo vecchio Nessuna sonda di campionamento collegata oppure sonda sbagliata

Errore Messaggio di errore	Causa possibile
Forte oscillazione del valore di misura	Bolla d'aria nella camera di misura La cella di misura non è installata correttamente Set di tubi troppo vecchio Filtrazione: sonda di campionamento ostruita e o tubo della valvola non inserito correttamente
Nessuna connessione con Trace mon	Indirizzo IP non impostato correttamente PC: indirizzo IP non assegnato automaticamente Cavo di rete sbagliato o difettoso L'apparecchio esegue il boot ma il programma non si avvia
La pompa non gira	Togliere la scatola della pompa e pulire l'albero motore Tendere bene il tubo della pompa
Nessun flusso	Tampone di trasferimento vuoto Standard di calibrazione vuoto Sonda di filtrazione bloccata Filtro ostruito Set di tubi ostruito Perdita nel set di tubi

Tabella 8: Descrizione e risoluzione dei problemi di BioPAT® Trace

Messaggio di errore: Calibrazione non riuscita

Causa possibile	Rimedi
1. Il tampone di trasferimento è vuoto (c'è abbastanza tampone di trasferimento nel recipiente di stoccaggio? Il tubo di aspirazione è ancora nel recipiente di stoccaggio? Il tampone sgocciola nel contagocce?).	Collegare un nuovo tampone di trasferimento e riempire il set di tubi.
2. Una soluzione di calibrazione è vuota.	Collegare la nuova soluzione di calibrazione.
3. I tubi in silicone non sono inseriti correttamente nelle valvole.	Verificare il posizionamento dei tubi delle valvole ed eventualmente correggerlo.
4. C'è una bolla d'aria nella camera di misura.	Eliminare la bolla d'aria con una siringa attraverso la linea di lavaggio.
5. Il set di tubi e l'applicazione impostata non sono compatibili (per es. set di tubi Dialisi, mentre sull'apparecchio è impostato Filtrazione)	Impostare l'applicazione correttamente.
6. Schiacciatura di un tubo (per es. avvitando il coperchio sulle bottiglie di soluzione standard).	Eliminare la schiacciatura.
7. Set di tubi ostruito (se il tampone rimane per lungo tempo nel set di tubi i sali si cristallizzano. Queste cristallizzazioni si formano per lo più nei tubi in silicone. Un altro tipo di ostruzione può essere causata dalla crescita microbica).	Eliminare l'ostruzione oppure, se non è possibile, usare un nuovo set di tubi.
8. Perdita (i tubi possono staccarsi se l'ostruzione non viene eliminata).	Eliminare la perdita oppure, se non è possibile, usare un nuovo set di tubi.
9. Il sensore non ha contatto (se il sensore non è inserito correttamente, il retro del sensore non ha un contatto elettrico con la sede del sensore).	Smontare e rimontare il sensore correttamente.

Causa possibile	Rimedi
10. La membrana di dialisi è stata posizionata nella sonda in modo scorretto (solo per l'applicazione DIALISI).	Installare correttamente la nuova membrana nella sonda.
11. Il rubinetto a 3 vie non è stato regolato in modo corretto (solo per l'applicazione DIALISI. È stato misurato un campione esterno e il rubinetto a 3 vie non è stato rimesso nella posizione iniziale).	Mettere il rubinetto a 3 vie nella posizione corretta.
12. Le versioni del software di BioPAT® Trace e del PC non sono compatibili.	Usare un software adatto. Se necessario, reinstallare il software PC "trace_mon" dalla pagina Internet.

Tabella 9: Errori di calibrazione e rimedi

10. Manutenzione

10.1 Apparecchio

Se una serie di misurazioni viene interrotta per breve tempo (massimo due giorni), in tal caso il sistema può continuare a funzionare senza dover sostituire il set di tubi.

Se il BioPAT® Trace è fuori servizio per un tempo prolungato (oltre 7 giorni), si deve successivamente cambiare il set di tubi.



Pulire la superficie dell'alloggiamento di BioPAT® Trace solo con un panno umido.

10.2 Set di tubi

Sostituire parzialmente o completamente i set di tubi ostruiti o danneggiati.



Ogni volta prima di mettere in funzione il sistema, controllare che tutte le connessioni dotate di raccordi Luer lock o UNF siano ermetiche e se necessario serrare le connessioni.

11. Appendice

11.1 Scheda tecnica

Principio di misura	Enzimatico amperometrico
Campo di misura (glucosio)	0,10 – 40 g/l
Campo di misura (lattato)	0,05 – 5 g/l
Campo di misura (metanolo)	0,5 – 20 g/l
Campo di misura (etanolo)	1 – 40 g/l
Frequenza di misura	Fino a 60 valori di misura/h
Scarto del valore di misura (glucosio)	≤ 3 % per 5,0 g/l
Scarto del valore di misura (lattato)	≤ 3 % per 2,5 g/l
Campo di pH del mezzo	4,8 – 9,2
Durata dell'elettrodo enzimatico	30 giorni o 5000 analisi
Temperatura ambiente	15 – 35 °C
Umidità dell'aria ambiente	10 – 90 %
Interfacce	RS 232, Ethernet
PC per il comando	Sistema operativo Windows XP, Windows 7
Uscita analogica	0..10 V 0..20 mA 4..20 mA
Tensione d'ingresso	100..120 220..240 V ~; 50/60 Hz
Dimensioni in mm (L × A × P)	120 × 170 × 200
Peso	1,8 kg

Tabella 10: Scheda tecnica

Sartorius Stedim Biotech GmbH
August-Spindler-Str. 11
37079 Goettingen, Germania

Telefono +49.551.308.0
Fax +49.551.308.3289
www.sartorius-stedim.com

Copyright by
Sartorius Stedim Biotech GmbH,
Goettingen, Germania.
Tutti i diritti riservati. La
riproduzione o la traduzione della
presente pubblicazione o di parti di
essa in qualsiasi forma e con
qualsiasi metodo non sono
consentite, salvo previa
autorizzazione da parte di Sartorius
Stedim Biotech GmbH.

Le informazioni, le specifiche e le
illustrazioni contenute in questo
manuale sono aggiornate alla data
sotto indicata.

Sartorius Stedim Biotech GmbH si
riserva il diritto di apportare
modifiche alla tecnica, alla
dotazione, alle specifiche e alla
forma degli apparecchi senza
preavviso alcuno.

Data:
abril 2013,
Sartorius Stedim Biotech GmbH,
Goettingen, Germania