

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES POUR UN CALORIMETRE DIFFERENTIEL A BALAYAGE (DSC) POUR L'EVALUATION CROISEE DES POINTS DE FUSION AVEC LES BALAYAGES THERMIQUES SRCD

Date de diffusion	Rédacteur	Vérificateur	Approbateur	Modifications
14/02/2025	Scientifique de la ligne DISCO	Responsable scientifique de la ligne DISCO	Directeur scientifique	
Destinataires	Soumissionnaires			

PUBLIC

La version électronique fait foi.



CCTP POUR L'ACQUISITION D'UN CALORIMETRE DIFFERENTIEL A BALAYAGE

TABLE DES MATIERES

1	PRESENTATION DE SOLEIL.....	3
2	CONTEXTE.....	4
3	OBJET	4
4	ATTENDUS DU CALORIMETRE DIFFERENTIEL A BALAYAGE	4
5	CARACTERISTIQUES DU CALORIMETRE DIFFERENTIEL A BALAYAGE	5
6	SPECIFICATION DU LOGICIEL	6
7	GARANTIE	6
8	DELAI DE LIVRAISON	6
9	TESTS DE RECEPTION	6
10	FORMATION.....	6

1 PRESENTATION DE SOLEIL



Vue aérienne du synchrotron SOLEIL

SOLEIL¹ est le centre français de rayonnement synchrotron situé sur le plateau de Saclay près de Paris. Il s'agit d'un instrument pluridisciplinaire et d'un laboratoire de recherche ayant pour mission de conduire des programmes de recherche en utilisant le rayonnement synchrotron, de développer une instrumentation de pointe sur les lignes de lumière et de mettre celles-ci à la disposition de la communauté scientifique.

Le Synchrotron SOLEIL, outil unique à la fois en matière de recherche académique et d'applications industrielles, a ouvert en 2008. Il est utilisé annuellement par plusieurs milliers de chercheurs français et étrangers (utilisateurs), à travers un large éventail de disciplines telles que la physique, la biologie, la chimie, l'astrophysique, l'environnement, les sciences de la terre, etc.

Cette Très Grande Infrastructure de Recherche (TGIR), partenaire de l'Université Paris-Saclay, est constituée en société « civile » fondée conjointement par le CNRS¹ et le CEA².

Pour plus de détails, on pourra se reporter au site web : <https://www.synchrotron-soleil.fr/>

¹ CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique

² CEA : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives

2 CONTEXTE

L'acquisition d'un appareil de Calorimètre différentiel à balayage (DSC) s'inscrit dans le développement du SRCD sur la ligne de DISCO permettant un couplage de techniques biophysiques complémentaires pour des échantillons biologiques en solution, la thermodynamique avec le DSC et la spectroscopie du dichroïsme circulaire pour l'identification du repliement. Ainsi une distinction des modes d'interactions intra et inters macromoléculaires peut se faire, basée sur les observables thermodynamiques et structurales.

Ceci pourra être obtenu simultanément des mêmes préparations d'échantillons sur site.

En outre, les analyses de stabilité thermiques des macromolécules en DSC seront corrélées aux dépliements et dénaturation observables par SRCD. Pour conclure, cet équipement permettra aussi de mieux définir les conditions expérimentales du futur dichroïsme résolue en temps réelle prévue pour l'Upgrade de SOLEIL.

3 OBJET

Ce document contient les spécifications techniques pour la fourniture d'un calorimètre à balayage (DSC), proposant un système performant de mesures de coefficients thermodynamiques, telles que la capacité calorifique, l'enthalpie et l'entropie d'échantillons biologiques comme les protéines et poly nucléotides. Ce dispositif expérimental sera installé sur la ligne DISCO du Synchrotron SOLEIL, directement à côté de l'expérience du dichroïsme circulaire (SRCD), proposant ainsi aux Utilisateurs/Chercheurs du SRCD et de la section Santé et Bien Être (HelioBio) des équipements biophysiques complémentaires. L'utilisation de cet équipement sera essentiellement dédiée soit à la recherche académique, soit à la recherche institutionnelle (Institut Pasteur, INRAe, CNRS, CEA) incluant un nombre d'étudiants de master et thésards qui seront formés et entraînés sur cet équipement de pointe. Une dizaine de publications par an sont prévu faisant référence aux fabricants du DSC.

(Liste de publications DISCO :

https://www.synchrotron-soleil.fr/fr/publications?field_lignes_de_lumiere_tid=19)

4 ATTENDUS DU CALORIMETRE DIFFERENTIEL A BALAYAGE

➤ **Mesures complémentaires :**

Le DSC permet d'obtenir les valeurs canoniques de thermodynamique (T_m , dH , c_p , $K_{equilibrium}$). Le SRCD permet d'obtenir les informations sur le dépliement des macromolécules biologiques (ARN, ADN, protéines et leurs complexes) en solution. Les courbes de dénaturation permettent d'obtenir le T_m et le dH , les deux techniques sont corrélées.

➤ **Contrôle de la qualité (distinction des différentes espèces pour le contrôle de la pureté) :**

Le DSC permet d'identifier les points de fusions provenant des différents repliements de la même macromolécule, une distinction des repliements observés par SRCD sera facilitée ainsi.

Pour assurer la qualité, des données des répétitions de mesures sont nécessaire autant pour améliorer la statistique. Ainsi un system DSC de chargement automatisé sera idéal.

- **Adaptation de la préparation des échantillons à différents environnements (sel, pH thermal) :**
Les préparations d'échantillons pour les deux techniques (DSC et SRCD) sont essentiellement les mêmes.
- **Techniques comparatives et complémentaires SAXs, AT-FTIR :**
Le DSC se combine aussi très bien avec le SAXs et le AT-FTIR, mesurant respectivement la forme globulaire et les vibrations des atomes de la liaison peptidique et nucléique.
- **Adapté à l'Upgrade de SOLEIL pour la ligne de lumière SR-O-CD :**
La technique du time resolve SRCD prévu pour l'Upgrade de SOLEIL bénéficiera du DSC pour identifier les équilibres entre les différents états des macromolécules lors des évolutions des structures en interactions (rapid mixing, stopped flow, déclenchements par photoswitch, denaturation en T-jump).
- **Conformité industrielle :**
La conformité des mesures dichroïsme circulaire (CD) et DSC est déjà appliquée par l'industrie pharmaceutique. Pour une bonne complémentarité de ces deux techniques, il est nécessaire d'adapter le DSC sur la ligne DISCO autant pour la recherche académique qu'industrielle.

5 CARACTERISTIQUES DU CALORIMETRE DIFFERENTIEL A BALAYAGE

- ✓ L'appareil de DSC permettra de mesurer la température de fusion (T_m) des macromolécules biologiques, l'enthalpie ΔH de dénaturation et la capacité calorifique (heat capacity) ΔC_p .
- ✓ La cellule doit être inerte (facile à nettoyer) d'un volume d'échantillon minimal. Il sera préférable de pouvoir injecter dans la cellule des volumes de moins de 100 μL pour éviter une consommation excessive d'échantillons précoces et chers.
- ✓ La concentration s'élève de 0.01 à une dizaine de mg/ml. Typiquement, les échantillons sont produits par nos utilisateurs, soit synthétisés soit exprimés chimiquement ou par des approches biologiques (recombinant proteins).
- ✓ Le chargement sera manuel avec des pipettes standards de laboratoire biologique.
- ✓ Il est envisagé de passer les échantillons en DSC simultanément des acquisition SR-O-CD sur la ligne, ainsi un temps de 1 heure sera adéquat pour des scans de température entre 4-97°C. Ce qui correspond à une vitesse de scan de $\sim 100^\circ C/heure$.
- ✓ Une erreur de répétabilité de 2% pour le ΔH et de $\pm 0.1^\circ C$ pour le T_m .
- ✓ Le chargement automatisé des échantillons successifs est favorisé par rapport au chargement manuel qui est susceptible d'apporter des erreurs de pipetage.
- ✓ La procédure de nettoyage de la cellule inerte devrait être simple, facile et efficace. Pour assurer un usage quotidien sur l'année une procédure automatisée est préférentielle.

6 SPECIFICATION DU LOGICIEL

Un logiciel devra être fourni pour le traitement des données permettant d'obtenir le point de fusion T_m , la capacité calorifique c_p en fonction de la température et l'enthalpie (l'intégrale sous la courbe du T_m). Le transfert des données se fera au format .csv, .xls et .txt, et les données devront pouvoir être traitées en utilisant d'autres logiciels.

7 GARANTIE

Le soumissionnaire indiquera de façon explicite dans son offre :

- ✓ La durée de garantie accordée sur le DSC, et les équipements associés avec un minimum d'une année,
- ✓ La durée de garantie accordée aux capillaires de chargements avec un minimum de 24 mois.

Cette garantie couvrira le remplacement gratuit de toutes les pièces défectueuses et englobera tous les frais annexes tels que les frais de main d'œuvre, de déplacement et de frais de port. Les mises à jour des logiciels seront fournies gratuitement pendant toute la durée de garantie, ainsi que l'assistance téléphonique, le dépannage et la maintenance.

Le soumissionnaire précisera aussi la date de début de fabrication et de commercialisation du modèle proposé dans la consultation.

8 DELAI DE LIVRAISON

La livraison sera prise en charge par le Titulaire du marché.

Le délai de livraison sera précisé et ne devra pas excéder 90 jours à la date de signature du marché.

9 TESTS DE RECEPTION

Après la livraison et l'installation, le Titulaire s'engage à effectuer les tests de réception sur site SOLEIL. Le Titulaire effectuera la vérification des performances de l'appareil et fournira un rapport de tests.

La réception sur site SOLEIL du Calorimètre Différentiel à Balayage sera effective après acceptation par écrit de SOLEIL du rapport de tests.

10 FORMATION

Le Titulaire aura la charge de former trois personnes à l'utilisation de l'instrument sur le site de SOLEIL.