sartorius

Datos técnicos e instrucciones de uso

Vivaspin® 6 ml y 20 ml

Vivaspin® 6 y 20 de 10 K, productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*
Vivaspin® Turbo 6 y 20 de 3 K, 5 K, 30 K, 50 K, 100 K, 300 K, 1000 K y 0,2 µm, productos sanitarios para uso exclusivo en investigación; no para su uso en procedimientos de diagnóstico



DOMINIQUE DUTSCHER SAS

85037-554-35

Vivaspin® 6 ml y 20 ml: introducción

Condiciones de almacenamiento | vida útil
Las columnas de centrifugación de ultrafiltración Vivaspin® 6 y 20 se deben almacenar a 15-30 °C. Estos productos deben utilizarse antes de que expire la fecha de caducidad impresa en la caja.

Introducción
Los concentradores Vivaspin® son productos de ultrafiltración desechables que sirven para concentrar o purificar muestras biológicas. Vivaspin® 6 es adecuado para volúmenes de muestra de entre 2 y 6 ml y, Vivaspin® 20, para muestras de hasta 20 ml. Ambos productos cuentan con dos membranas verticales iguales que les aporta una velocidad sin igual.

La opción de purificación Vivaspin® 20 cuenta con un vaso de diafiltración, que permite la eliminación de sales y de otras micromoléculas contaminantes en un solo paso, y con un modo de presión de gas que aumenta la flexibilidad y consigue más velocidad en el procesamiento si cabe.

Las características más relevantes de estos concentradores son su diseño innovador (n.º de patente en EE.UU. 5 647 990, segunda patente pendiente), la facilidad de uso, su velocidad y la recuperación excepcional del concentrado.

CE
Vivaspin® 6 y 20 dispone de 9 valores de corte (valor de corte de peso molecular, MWCO) diferentes:
- Vivaspin® 6 y 20 de 3 K: 3000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 5 K: 5000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 10 K: 10 000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 30 K: 30 000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 50 K: 50 000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 100 K: 100 000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 300 K: 300 000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 1000 K: 1 000 000 MWCO
- Vivaspin® 6 y 20 de 0,2 µm: 0,2 µm

Los productos de filtración Vivaspin® 6 y 20 de 10 K están concebidos para diagnóstico *in vitro* y se pueden utilizar para concentrar suero, orina, líquido cefalorraquídeo y otros líquidos corporales antes de realizar un análisis. Los productos de filtración Vivaspin® 6 y 20 de 3 K, 5 K, 30 K, 50 K, 100 K, 300 K, 1000 K y 0,2 µm están concebidos para uso exclusivo en investigación y no para uso en procedimientos de diagnóstico. Los productos Vivaspin® Turbo 4 y 15 se suministran sin esterilizar y son de un solo uso.

Función centrífuga
Los concentradores Vivaspin® pueden utilizarse en rotores basculantes o de ángulo fijo que admitan tubos de fondo cónico ordinarios. Las soluciones se pueden concentrar más de 100 × con una sola centrifugación. Las muestras se suelen concentrar al cabo de 10-30 minutos y la recuperación macromolecular es superior al 95 %.

La dirección longitudinal de la membrana y la cámara de concentración de canales finos crean unas condiciones óptimas de flujo cruzado incluso en el caso de soluciones cargadas de partículas; la fuerza centrífuga separa las partículas y los materiales sólidos de la membrana, de manera que acaban en el fondo del producto. Las macromoléculas se acumulan en un compartimento de concentrado impermeable íntegramente moldeado que se encuentra debajo de la superficie de la membrana, de manera que se pone fin al riesgo de que se seque la filtración.

Función de presurización
En caso de que no se disponga de una centrífuga adecuada, o bien para procesar una sola muestra, Vivaspin® 20 podrá rellenarse con un máximo de 15 ml y someterse a presurización para obtener la concentración de sobremesa. Para que el procesamiento sea aún más rápido, se puede combinar la presión con la fuerza centrífuga. La combinación presión-fuerza centrífuga resulta especialmente útil en el caso de muestras viscosas (por ejemplo, suero), cuando se utiliza una temperatura baja de procesamiento o, en general, cuando es esencial reducir al mínimo el tiempo de procesamiento.

NO INCLUIR DIAPOSITIVAS

Equipo necesario

A. Para uso con centrífuga

1. Centrífuga con rotor basculante o de ángulo fijo (mínimo 25°).

2. Pipetas de Pasteur o de volumen fijo para verter o recoger muestras.

Producto	Portador necesario
Vivaspin® 6	15 ml/17 mm ∅
Vivaspin® 20	50 ml/30 mm ∅

B. Para uso con presión (Vivaspin® 20 exclusivamente)

1. Cabezal de presión de Vivaspin® 20 (n.º de producto VCA200).

2. Válvula de carga para cabezal de presión (n.º de producto VCA005).

3. Controlador de presión de aire (n.º de producto VCA002) o regulador de presión equivalente.

Para uso con presión y centrífuga

1. Todo el equipo mostrado en los anteriores apartados A y B.

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Equipo necesario

Equipo necesario	Vivaspin® 6		Vivaspin® 20	
Centrífuga				
Tipo de rotor	Basculante	Ángulo fijo	Basculante	Ángulo fijo
Ángulo mínimo del rotor	–	25°	–	25°
Cavidad del rotor	Para tubos de fondo cónico de 15 ml (17 mm)		Para tubos de fondo cónico de 50 ml (30 mm)	
Accesorios de presión opcionales de Vivaspin® 20				
Controlador de presión de aire (APC) completo con manómetro, regulador, válvula de seguridad de sobrepresión, conector hembra y cable de extensión de 1 m (tubo neumático de 4 mm) con conectores macho y hembra y tubo de entrada de 1 m con diámetro de 6 mm			N.º de prod. VCA002	
Válvula de carga			N.º de prod. VCA005	
Cabezal de presión VS20			N.º de prod. VCA200	
Recuperación del concentrado				
Tipo de pipeta	Volumen variable o fijo		Volumen variable o fijo	
Punta recomendada	Punta fina para carga de geles		Punta fina para carga de geles	

Compatibilidad del rotor
Recuerde: Vivaspin® 20 (30 mm × 116 mm) está diseñado para su uso en rotores que pueden albergar tubos de fondo cónico Falcon de 50 ml (por ejemplo, Beckman Allegra 25R con el rotor basculante TS-5.1-500, cubetas BUC 5 y adaptadores 368327; rotor Beckman TA-10.250 de ángulo fijo de 25º con adaptadores 356966; Heraeus Multifuge 3 S-R con rotor basculante 75006445 (Heraeus/Sorvall), cubetas 75006441 y adaptadores para tubos de fondo cónico Falcon de 50 ml).

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Modo de uso

En centrífuga VS6 y 20

1. Seleccione el valor de corte de membrana más adecuado para la muestra. Para garantizar la máxima recuperación, seleccione un MWCO que sea, como mínimo, un 50 % más pequeño que el tamaño molecular de la especie de interés.

2. Rellene el concentrador utilizando, como máximo, los volúmenes que se muestran en la tabla 1. (Asegúrese de que el cierre de rosca está bien apretado).

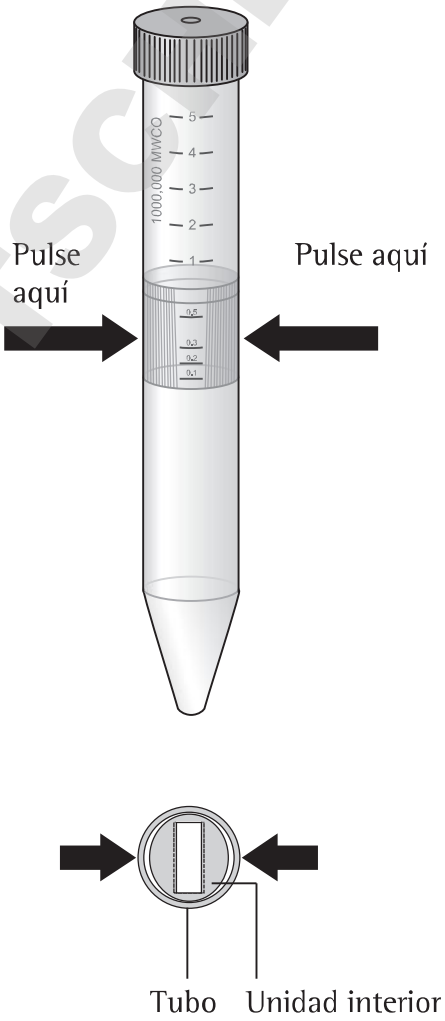
3. Introduzca el concentrador ensamblado en la centrífuga (cuando se utilicen rotores de ángulo fijo, incline el concentrador de manera que la parte en la que se encuentra el grabado esté orientada hacia arriba | afuera).

4. Centrifugue la muestra a la velocidad recomendada en la tabla 2 y asegúrese de que no se supera la fuerza g máxima indicada por el tipo de membrana y el MWCO.

5. Una vez se haya alcanzado la concentración deseada (ver tabla 3a y 3b para obtener información sobre los tiempos de concentración), retire el ensamblaje y recupere la muestra del fondo del compartimento de concentrado con una pipeta.

Extracción del cuerpo de la unidad Vivaspin® 6 del tubo de filtración

La unidad interior (vista desde arriba) tiene forma ovalada en su corte transversal. El tubo tiene forma circular en su corte transversal para conseguir que el acoplamiento de la unidad interior sea perfecto. Para retirar el tubo (y que así quede libre la unidad interior), debe oprimirlo hasta que adquiera una forma ovalada y, posteriormente, retirarlo mediante un movimiento giratorio.



DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Uso de presión de gas (Vivaspin® 20 exclusivamente)

1. Seleccione la membrana adecuada tal como se ha indicado con anterioridad.

2. Rellene el concentrador (máximo 15 ml).

3. Coloque el cabezal de presión (n.º de prod. VCA200) y apriételo con las manos para asegurarse de que está herméticamente cerrado.

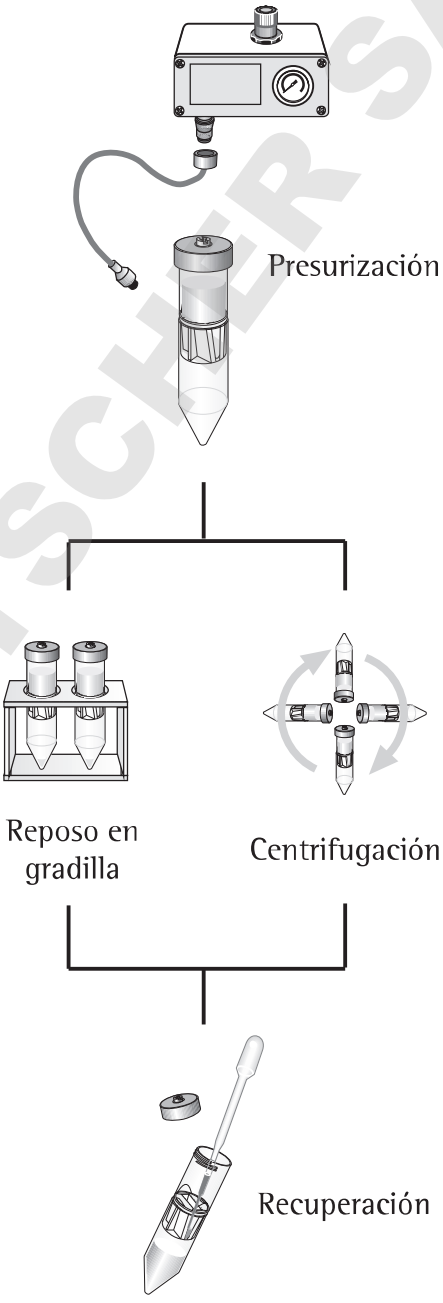
4. Mediante el controlador de presión de aire (APC), reemplace el acoplamiento hembra por la válvula de carga (n.º de prod. VCA005) en el cable de extensión del APC. A la hora de presurizar, ejerza presión en la válvula de entrada del cabezal de presión con la válvula de carga para así lograr que el cierre sea hermético.

5. Sitúe el ensamblaje en una gradilla y espere a que se concentre la muestra,
o bien, para que el procesamiento sea más rápido, introduzca el concentrador presurizado y ensamblado en la centrífuga y actívela (ver tabla 1 para consultar las velocidades de centrifugación).

6. Una vez se haya alcanzado la concentración deseada, (ver tabla 3b para obtener información sobre los tiempos de concentración), retire el ensamblaje y despresurice el tubo desenroscando el tapón.

7. Extraiga el concentrado con una pipeta de Pasteur o de volumen fijo.

Uso de la presión de gas con Vivaspin® 20



DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Desalinización | Cambio del tampón
1. Concentre la muestra hasta obtener el nivel de concentración deseado.

2. Vacíe el contenedor de filtración.

3. Rellene el concentrador con un disolvente adecuado.

4. Vuelva a concentrar la muestra y repita el proceso hasta que la concentración de microsoluto contaminante se haya reducido lo suficiente. Habitualmente, 3 ciclos de lavado acabarán con el 99 % del contenido de sales inicial.

Desalinización con Vivaspin® 20
Las sales y los contaminantes pueden eliminarse en un solo paso al emplear el vaso de diafiltración especial disponible para Vivaspin® 20. Esto se debe a que la solución tampón tiene una acción de lavado constante (diafiltración de volumen constante) en el vaso, ya que esta sustituye el disolvente y las sales que pasan a través de la membrana de ultrafiltración.

1. Sitúe dos soluciones de muestra de 2 ml en el concentrador. (Los volúmenes más grandes pueden desalinizarse disminuyendo antes la concentración a 2 ml y decantando el filtrado).

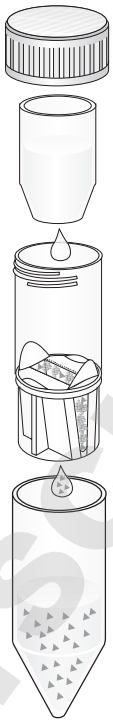
2. Vacíe el contenedor de filtración.

3. Introduzca el vaso de diafiltración en el concentrado y vierta 10 ml de agua desionizada o de solución tampón. Vuelva a colocar la tapa azul en el vaso de diafiltración.

4. Repita el proceso de concentración; en este paso, se eliminará más de un 98 % de las sales.

5. Retire el vaso de diafiltración y recupere la muestra concentrada y purificada.

Vivaspin® 20 Diafiltración



El vaso de diafiltración se llena con solución tampón (N.º de producto: VSA005)

Durante la concentración, el disolvente de la muestra es sustituido de manera constante por solución tampón nueva

Las sales y los contaminantes son eliminados de manera progresiva gracias a la membrana y van a parar al recipiente de filtración

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Especificaciones técnicas

Tabla 1: especificaciones técnicas

	Vivaspin® 6	Vivaspin® 20
Capacidad del concentrador		
Rotor de cubeta basculante	6 ml	20 ml
Rotor de ángulo fijo	6 ml	14 ml
Con cabezal de presión	–	15 ml
Dimensiones		
Longitud total	122 mm –	116 mm 125 mm con cabezal de presión
Ancho	17 mm	30 mm
Área de membrana activa	2,5 cm^2	6,0 cm^2
Volumen de retención de la membrana	<10 µl	<20 µl
Volumen muerto fijo*	30 µl	50 µl
Materiales utilizados para la fabricación		
Cuerpo del concentrador	Policarbonato	Policarbonato
Recipiente de filtración	Policarbonato	Policarbonato
Tapón del concentrador	Polipropileno	Polipropileno
Cabezal de presión	–	Acetal/aluminio
Membrana	Polietersulfona	Polietersulfona

Tabla 2: velocidad de centrifugación (xg) recomendada

Vivaspin® 6	**Basculante**	**Ángulo fijo**	
Membrana	máx.	máx.	
3–50 000 MWCO PES	4000	10 000	
>100 000 MWCO PES	4000	6000	
Vivaspin® 20	**Centrífuga**		**presurización**
Rotor	Basculante	Ángulo fijo	Basculante (5 bar máx.)
Membrana	máx.	máx.	máx.
3–50 000 MWCO PES	5000	8000	3000
>100–300 000 MWCO PES	3000	6000	2000

*Volumen muerto fijo según se recoge en la herramienta de moldeado. Este volumen puede diferir en función de la muestra, la concentración, la temperatura de funcionamiento y el rotor de la centrífuga.

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Consejos de uso

1. Caudal
El caudal de la filtración se ve afectado por varios parámetros, como el MWCO, la porosidad, la concentración de la muestra, la viscosidad, la fuerza centrífuga o la temperatura. En el caso de soluciones de partida con más de un 5 % de sólidos, cabe esperar tiempos de centrifugación bastante más largos. Cuando se trabaje a 4 °C, el caudal será, aproximadamente, 1,5 veces más lento que si se trabaja a 25 °C. Las soluciones viscosas, tales como la glicerina al 50 %, tardarán 5 veces más en concentrarse que las muestras mezcladas principalmente con una disolución tampón.

2. Enjuague previo
Las membranas de los concentradores Vivaspin® contienen cantidades mínimas de glicerina y de azida sódica. De interferir en el análisis, podrán eliminarse enjuagando el volumen de llenado con disolución tampón o agua desionizada a través del concentrador. Decante el filtrado y realice la concentración antes de procesar la solución de muestra. Si no quiere usar el dispositivo previamente enjuagado de manera inmediata, almacénelo en el frigorífico y asegúrese de que la superficie de la membrana está cubierta con tampón o con agua. No permita que la membrana se seque.

3. Esterilización de membranas de polietersulfona
Membranas de polietersulfona no deben esterilizarse en autoclave, puesto que el MWCO de la membrana aumentará sustancialmente debido a las altas temperaturas. Para esterilizarlas, utilice una solución de etanol al 70 % o una mezcla gaseosa esterilizante.

4. Compatibilidad química
Los concentradores Vivaspin® están concebidos para su uso con líquidos biológicos o soluciones acuosas. Para obtener información detallada acerca de la compatibilidad química, consulte la tabla 4.

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Características de rendimiento

Tabla 3a: características de rendimiento de Vivaspin® 6

	Tiempo para concentrar hasta 30x [min.] a 20 °C y % de recuperación del soluto			
Rotor	Basculante		Ángulo fijo de 25°	
Volumen inicial	6 ml		6 ml	
	Min.	Rec.	Min.	Rec.
Citrocromo c 0,25 mg/ml (12 400 MW)				
3000 MWCO PES	–	–	90	97 %
BSA 1,0 mg/ml (66 000 MW)				
5000 MWCO PES	20	98 %	12	98 %
10 000 MWCO PES	13	98 %	10	98 %
30 000 MWCO PES	12	98 %	9	97 %
lgG 0,25 mg/ml (160 000 MW)				
30 000 MWCO PES	18	96 %	15	95 %
50 000 MWCO PES	17	96 %	14	95 %
100 000 MWCO PES	15	91 %	12	91 %
Microesfera de látex 0,004 % en DMEM +10 % FCS (0,055 µm)				
300 000 MWCO PES	–	–	25	99 %
Microesfera de látex 0,004 % en DMEM +10 % FCS (0,24 µm)				
1 000 000 MWCO PES	–	–	4	99 %
Levadura 1,0 mg/ml (*S. Cerevisiae*)				
0,2 µm PES	4	97 %	3	97 %

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Tabla 3b: características de rendimiento de Vivaspin® 20

	Tiempo para concentrar hasta 30x [min.] a 20 °C y % de recuperación del soluto							
Modo	Centrífuga		Centrífuga		Sobremesa		Presión-Fuerza centrífuga	
Rotor	Basculante		Ángulo fijo de 25°		Presión		Basculante	
Volumen inicial	20 ml		14 ml		10 ml		10 ml	
	Min.	Rec.	Min.	Rec.	Min.	Rec.	Min.	Rec.
Citrocromo c 0,25 mg/ml (12 400 MW)								
3000 MWCO PES	110	97 %	180	96 %	60	96 %	–	–
BSA 1,0 mg/ml (66 000 MW)								
5000 MWCO PES	23	99 %	29	99 %	50	98 %	14	98 %
10 000 MWCO PES	16	98 %	17	98 %	32	97 %	8	97 %
30 000 MWCO PES	13	98 %	15	98 %	32	97 %	8	97 %
IgG 0,25 mg/ml (160 000 MW)								
30 000 MWCO PES	27	97 %	20	95 %	46	94 %	13	97 %
50 000 MWCO PES	27	96 %	22	95 %	46	93 %	13	96 %
100 000 MWCO PES	25	91 %	20	90 %	42	88 %	12	94 %
Microesfera de látex 0,004 % en DMEM +10 % FCS (0,055 µm)								
300 000 MWCO PES	20	99 %	35	99 %	10	99 %	–	–
Microesfera de látex 0,004 % en DMEM +10 % FCS (0,24 µm)								
1 000 000 MWCO PES	4	99 %	12	99 %	4	99 %		
Levadura 1,0 mg/ml (*S. Cerevisiae*)								
0,2 µm PES	15	95 %	5	95 %	20	95 %	2	95 %

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Compatibilidad química

Tabla 4: compatibilidad química (tiempo de contacto 2 h)

Soluciones	PES	Soluciones	PES
Intervalo de pH compatible	**pH 1–9**	**Intervalo de pH compatible**	**pH 1–9**
Ácido acético (25,0 %)	SÍ	Hidrocarburos aromáticos	NO
Ácido clorhídrico (1 M)	SÍ	Hidrocarburos clorados	NO
Ácido fórmico (5,0 %)	SÍ	Hidróxido de amonio (5,0 %)	¿?
Ácido láctico (5,0 %)	SÍ	Hidróxido sódico	NO
Ácido nítrico (10,0 %)	SÍ	Hipoclorito sódico (200 ppm)	¿?
Ácido sulfámico (5,0 %)	SÍ	Imidazol (500 mM)	SÍ
Ácido trifluoroacético (10 %)	SÍ	Isopropanol (70 %)	SÍ
Acetato de etilo (100 %)	NO	Mercaptoetanol (10 mM)	SÍ
Acetona (10,0 %)	NO	Metanol (60 %)	¿?
Acetonitrilo (10,0 %)	NO	n-Butanol (70 %)	SÍ
Benceno (100 %)	NO	Nitrato sódico (1,0 %)	SÍ
Carbonato sódico (20 %)	¿?	Polietilenglicol (10 %)	SÍ
Cloroformo (1,0 %)	NO	Piridina (100 %)	¿?
Desoxicolato sódico (5,0 %)	SÍ	Sulfato de amonio (saturado)	SÍ
Dimetilformamida (10,0 %)	¿?	Tampón de fosfato (1,0 M)	SÍ
Dimetilsulfóxido (5,0 %)	SÍ	Tetrahidrofurano (5,0 %)	NO
Dodecilsulfato sódico (0,1 M)	SÍ	Tolueno (1,0 %)	NO
Etanol (70,0 %)	SÍ	Tween®* 20 (0,1 %)	SÍ
Fenol (1,0 %)	¿?	Triton®** X-100 (0,1 %)	SÍ
Formaldehído (30 %)	SÍ	Urea (8 M)	SÍ
Glicerina (70 %)	SÍ		
Guanidina HCl (6 M)	SÍ		

SÍ = Aceptable ¿? = Dudoso NO = No recomendado

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

* Triton® es una marca comercial registrada de Union Carbide Corp.
** Tween® es una marca comercial registrada de ICI Americas Inc.

Información para pedidos

Vivaspin® 6 Polietersulfona	Cant. por caja	N.º de prod.
3000 MWCO	25	VS0691
3000 MWCO	100	VS0692
5000 MWCO	25	VS0611
5000 MWCO	100	VS0612
10 000 MWCO	25	VS0601
10 000 MWCO	100	VS0602
30 000 MWCO	25	VS0621
30 000 MWCO	100	VS0622
50 000 MWCO	25	VS0631
50 000 MWCO	100	VS0632
100 000 MWCO	25	VS0641
100 000 MWCO	100	VS0642
300 000 MWCO	25	VS0651
300 000 MWCO	100	VS0652
1 000 000 MWCO	25	VS0661
1 000 000 MWCO	100	VS0662
0,2 µm	25	VS0671
0,2 µm	100	VS0672
Paquete básico (5 de cada 5 K, 10 K, 30 K, 50 K, 100 K)	25	VS06S1

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Vivaspin® 20 Polietersulfona	Cant. por caja	N.º de prod.
3000 MWCO	12	VS2091
3000 MWCO	48	VS2092
5000 MWCO	12	VS2011
5000 MWCO	48	VS2012
10 000 MWCO	12	VS2001
10 000 MWCO	48	VS2002
30 000 MWCO	12	VS2021
30 000 MWCO	48	VS2022
50 000 MWCO	12	VS2031
50 000 MWCO	48	VS2032
100 000 MWCO	12	VS2041
100 000 MWCO	48	VS2042
300 000 MWCO	12	VS2051
300 000 MWCO	48	VS2052
1 000 000 MWCO	12	VS2061
1 000 000 MWCO	48	VS2062
0,2 µm	12	VS2071
0,2 µm	48	VS2072
Paquete básico (2 de cada 5 K, 10 K, 30 K, 50 K, 100 K, 0,2 µm)	12	VS20S1

Vivaspin® 20 accesorios	Cant. por caja	N.º de prod.
Controlador de presión de aire (APC)	1	VCA002
Válvula de carga para cabezal de presión	1	VCA005
Vasos de diafiltración	12	VSA005
Conector hembra	1	VCA010
Conector macho	1	VCA011
Tubo neumático con diám. externo de 4 mm (3 m)	1	VCA012
Cabezal de presión de Vivaspin® 20	1	VCA200

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Etiquetado de productos de diagnóstico *in vitro*

En la siguiente tabla, se describen los símbolos que se pueden encontrar en las etiquetas de Vivaspin® 6 y 20 de 10 K.

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
IVD	Producto sanitario de diagnóstico *in vitro*		Fecha de fabricación
REF	Número de catálogo		Fabricante
	No volver a utilizar		Limitación de temperatura
	Utilizar preferentemente antes de	NON STERILE	Producto no esterilizado
LOT	Código de lote	CE	Marcado “CE” de conformidad

DOMINIQUE DUTSCHER SAS

Fabricado en Reino Unido
Sartorius Stedim Lab Ltd
Sperry Way
Stonehouse Park
Gloucestershire
GL10 3UT, UK

www.sartorius-stedim.com

Copyright by
Sartorius Lab Instruments
GmbH & Co. KG Goettingen,
Alemania.
Todos los derechos reservados.
Prohibida la reimpresión o
traducción total o parcial de esta
publicación, por cualquier medio
o en cualquier forma, sin contar
con el correspondiente permiso
previo y por escrito de Sartorius
Lab Instruments GmbH & Co. KG.
Las informaciones, especificaci-
ones y reproducciones contenidas
en este manual de instrucciones
corresponden a la fecha indicada
más abajo.
Sartorius Lab Instruments GmbH
& Co. KG se reserva el derecho a
incorporar cualquier modificación
técnica, de características, de
especificaciones o de diseño a
sus equipos sin previo aviso.

Estado:
Mayo de 2016,
Sartorius Lab Instruments
GmbH & Co. KG,
Goettingen, Alemania

Specifications subject to change without notice. Copyright Sartorius Stedim Biotech GmbH. Printed in the EU on paper bleached without chlorine.
Publication No.: SLU6092-s160301
Ver. 03 | 2016

DOMINIQUE DUTSCHER SAS