

Este contrato está cofinanciado por el Departamento de Investigación y Universidades de la Generalitat de Cataluña, en el marco de la Convocatoria EMC/954/2019, de 9 de abril, para la realización de proyectos singulares institucionales que posibiliten la generación de investigación de excelencia, la atracción del talento y el desarrollo de actividades de transferencia de conocimiento y valorización, mediante la construcción, la adquisición, la habilitación o la ampliación sustancial de edificaciones para infraestructuras de R+D.

Badalona, 29 de junio de 2022

Informe de necesidad de la contratación del suministro e instalación de un sistema de microscopía confocal espectral de barrido de alta resolución para el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, edificio campus de can Ruti.

Yo, el Dr Manel Esteller Badosa, como Director del Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, emito este informe justificando la necesidad de adquirir un microscopio confocal.

Esta iniciativa nace de la necesidad de poder analizar la función y el comportamiento de las diferentes subpoblaciones celulares participantes en los procesos fisiológicos y patológicos como en los tumorales. La adquisición de un microscopio confocal se enmarca en una iniciativa global emprendida por el IJC de convertirse en una referencia mundial en los análisis de célula única (single cell). La compra del microscopio confocal es una pieza clave en la consolidación de esta infraestructura que permitirá el desarrollo de proyectos clínicos y básicos del más alto nivel tanto en nuestra institución como en los centros asociados dentro y fuera del Campus Can Ruti.

Los estudios de celómica de alta resolución son una aproximación científico-técnica esencial para poder entender la función, morfología, localización y arquitectura de las células, así como la expresión y colocalización de proteínas, tanto en procesos fisiológicos como patológicos. Estas metodologías complementan a las aproximaciones ómicas, permitiendo la asociación de programas moleculares con procesos funcionales y haciendo que los datos resultantes aumenten cualitativamente su relevancia.

En la actualidad no existe en el IJC un microscopio confocal. Los investigadores del IJC tan sólo disponen, en el campus del IJC, de equipos microscopía confocal que o bien tienen unas prestaciones técnicas muy limitadas, o bien se encuentran saturados por la alta afluencia de usuarios.

La compra de un confocal para el IJC también se enmarca en la necesidad asociada al reciente crecimiento del IJC y la incorporación de nuevos grupos punteros y dinámicos en el contexto de las investigaciones funcionales celulares, sobre todo aquellos liderados por investigadores jóvenes. La nueva adquisición no solo dará continuidad a los proyectos actuales ya en curso, sino que será crucial para la puesta en marcha de las nuevas líneas de investigación estratégicas del IJC. La microscopía confocal también permitirá abordar las preguntas actuales en el campo de la biomedicina desde una mayor profundidad y una prospección más extensa, aportando así conocimiento, impacto y relevancia a las aproximaciones experimentales de los investigadores del campus.



Durante los últimos dos años, el IJC ha duplicado los grupos de investigación integrantes del centro, lo que ha acentuado todavía más las limitaciones del uso de los equipos actuales. Se destaca que un 50% de las nuevas incorporaciones son investigadores juniors (Dr. José Luis Sardina, Dr. Sergi Cuartero, Dr. Eduard Porta, Dra. Verónica Rodilla, Dra. Laura Belver, Dra. Elisabetta Mereu y Dra. Laura Mondragón). Esta apuesta por invertir en investigadores punteros y dinámicos con enfoques de célula única como estrategias claves para entender los procesos malignos tumorales, hace del IJC un centro único y de vanguardia. Esta estrategia institucional acentúa drásticamente la necesidad de invertir en la creación de una Plataforma de Celómica. La integración del IJC en Campus Can Ruti brinda la posibilidad de dar a la plataforma una proyección más amplia, abarcando otros campos de investigación biomédica más allá de la hemato-oncología.

La necesidad que se pretende cubrir mediante el presente contrato es la de dotar al Instituto de un sistema de microscopía confocal espectral de barrido de alta resolución y sus componentes que aporte una gran versatilidad y flexibilidad a los usuarios. Existe una necesidad del uso de un microscopio confocal de altas prestaciones destinado a dar soporte a una amplia variedad de proyectos de investigación que actualmente se están desarrollando en el IJC y que continuarán durante los próximos años. Será requerido para visualizar y analizar una alta variedad de muestras (diferentes tejidos en secciones y whole-mount, embriones, células...) con la necesidad de una óptica compleja en alta resolución.

Después de realizar una consulta preliminar al mercado para valorar las soluciones existentes y las necesidades de investigación del Centro, el IJC se quiere aprovechar de los últimos avances tecnológicos en microscopía confocal para poder implementar un sistema que permita: (1) usar varias líneas de excitación distintas para poder usar el máximo número de fluorocromos según las necesidades del usuario; (2) alcanzar una alta resolución sin limitar el uso básico de confocal, sin la necesidad de usar fluorocromos de súper-resolución específicos y evitando la necesidad de luz adicional en la captación de la imagen; (3) detectar de forma simultánea varios canales para poder procesar el máximo de muestras en el mínimo tiempo y garantizar el uso del confocal al máximo número de usuarios; (4) medir el tiempo de vida media de los fluorocromos, con tal de poder obtener información sobre la estructura y función del sistema biológico y la eliminación de la autofluorescencia asociada a algunos tejidos de una forma sencilla para que todos los usuarios puedan implementarlo fácilmente. Requiere de su instalación y puesta en funcionamiento en las instalaciones del IJC por parte de la empresa que resulte adjudicataria.

Debido a la complejidad de este equipo, se incluirá el servicio de mantenimiento y soporte técnico, así como la formación necesaria para su pleno disfrute por parte del equipo técnico que usará el equipo en el futuro dentro de nuestra institución.

Es por esa razón que se designará un equipo técnico que usará el equipo y un responsable del equipo, en ese sentido las personas designadas son:

El equipo técnico designado para el uso de este equipamiento serán las mismas personas que siguieron la consulta preliminar de mercado:

- Mariona Graupera, Jefa del grupo *Patobiología endotelial y microambiente*.
- Ana Angulo, Investigadora postdoctoral del grupo *Patobiología endotelial y microambiente*.

- Alejandro Vaquero, Jefe del grupo de *Biología de la Cromatina*.

El responsable del equipo será el Lab Manager del Instituto, como en otros casos de adquisiciones similares, Albert Pérez.

Después de realizar una consulta preliminar al mercado para valorar las soluciones existentes y las necesidades de investigación del Centro será necesario que el sistema de microscopía confocal espectral de barrido de alta resolución cuente como mínimo con las siguientes características:

El suministro deberá estar conformado, como mínimo, por los siguientes componentes:

- Un (1) sistema de microscopía confocal espectral de barrido de alta resolución.
- Un (1) microscopio de investigación invertido completamente motorizado para campo claro en luz transmitida y fluorescencia en luz incidente.
- Un (1) sistema de detección de Súper-resolución.
- Una (1) unidad de control informática.
- Instalación, training, soporte técnico y garantía.

Microscopio invertido:

- Microscopio invertido completamente motorizado (enfocamiento, obturadores, diafragma, revólveres portaobjetos, cubos fluorescencia, tipos de iluminación...) para visualizar campo claro en luz transmitida y fluorescencia.
- Platina motorizada en los ejes x-y de alta precisión.
- Control eje Z mediante platina motorizada de alta velocidad, precisión y reproducibilidad.
- Debe permitir la adquisición de series multidimensionales: x, y, z, t, λ
- Fuente de luz para la excitación de fluorescencia conectada por fibra óptica basada en LED.
- Conjunto de objetivos de elevada precisión especiales para técnicas de confocal:
 - 10x NA 0,40 seco o similar
 - 20x NA 0,75 seco o similar
 - 25x NA 0,95 inmersión en agua o similar
 - 40x NA 1,25 glicerol con anillo de corrección para adaptar diferentes medios de montaje o similar
 - 40x NA 1,30 aceite o similar
 - 63x/1.4 NA 1,40 aceite o similar
- Tres cubos de fluorescencia para observación en el microscopio: UV (para DAPI...), verde (para GFP, FITC, alexa 488...) y rojo (para Cy3, TRITC, alexa 568...).
- Mesa anti vibratoria activa para el microscopio.
- Panel de control de las funciones básicas en pantalla táctil situada en el microscopio.

Módulo confocal:

- Haz único de barrido para obtención de imágenes en tejido (con el objetivo de minimizar la pérdida de resolución por la degradación óptica).
- Sistema de excitación con módulos de láseres deben abarcar al menos las longitudes de ondas comúnmente utilizadas 405, 488, 561, 594, 639, 730



- Tener la capacidad de ampliar hasta 8 líneas de excitación.
- Posibilidad de activar y detectar al menos 4 líneas simultaneas con una precisión de 1nm a lo largo de todo el espectro.
- Los rayos de láser deben estar controlados mediante un sistema que permita variar la potencia y la utilización simultánea de diversas longitudes de ondas.
- Debe permitir un barrido independiente en regiones de interés seleccionables por el usuario "ROI scan".
- El sistema de barrido debe ser galvanométrico o similar y unidad electrónica externa de control de dispositivos.
- Debe contar con un sistema de detección espectral en la ruta de detección
- Mínimo de 4 detectores espectrales para fluorescencia de alta sensibilidad y alta relación señal/ruido. Uno de los detectores tiene que ser presentar alta sensibilidad y eficiencia en la zona NIR.
- Debe contar con un mínimo de 1 detector de luz transmitida.
- Sistema de realización de escaneo secuencial programable.
- La resolución máxima de barrido como mínimo debe de ser 8.192 x 8.192 pixeles.
- Campo de escaneo de al menos 20 mm (diagonal)
- Sistema que permita medir la vida media de fluorocromos con al menos dos líneas de excitación pulsantes. El software de adquisición de este modo de trabajo debe estar integrado en el software de adquisición principal.

El Sistema de detección de Superresolución deberá contar como mínimo con:

- Adquisición debe poderse realizar sin la necesidad de modificar la preparación de las muestras realizadas para microscopía confocal sin alta resolución.
- Resolución lateral hasta 120 nm.
- Resolución axial de al menos 250 nm
- Compatible con todos los objetivos incluidos
- Procesado y deconvolución de las imágenes simultáneamente a la adquisición.

Unidad de control informática con las siguientes características mínimas:

- Estación de trabajo basada en Windows de altas prestaciones
- Memoria mínima 64Gbyte
- Tarjeta gráfica con procesado GPU con un mínimo de 16GB de memoria.
- Disco duro con capacidad mínima de 6TB
- Un monitor de mínimo 37.5"
- Teclado y ratón
- El software tiene que integrar el control de todas las funciones del manejo del microscopio y de sus accesorios, así como del sistema confocal y de alta resolución. El software tiene que permitir:
 1. para el control de la exploración, adquisición de series multidimensionales (x, y, z, t, λ), visualización, procesado bidimensional, y cuantificación de las imágenes.
 2. reconstrucción tridimensional de imágenes.
 3. separación y merging por canales, por distintos ejes de adquisición.
 4. operaciones aritméticas con imagen/imagen y con imagen/valor.
 5. mejora de la imagen (sustracción de fondo, contraste, etc.).
 6. selección de planos enfocados en series volumétricas en el tiempo.



7. reconstrucción de mosaico de imágenes de varios campos adquiridos con la pletina motorizada en x-y.
 8. “separación espectral”, para la separación marcadores espectrales (“fluorocromos”) superpuestos.
 9. permitir la importación y exportación de archivos de imagen y video en todos los formatos habituales.
 10. funcionalidades para el análisis de imágenes de alta resolución confocal, incluyendo técnicas de deconvolución.
- El proveedor deberá suministrar la mesa sobre la que se colocarán el monitor, teclado y CPU.

El período de garantía, certificado por el fabricante, debe ser, como mínimo, de 5 años, incluyendo láseres incluidos en la licitación.

En Badalona, a 29 de junio de 2022

Dr. Manel Esteller Badosa
Director Josep Carreras Leukaemia Research Institute
Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC)
Josep Carreras Building, Ctra de Can Ruti, Camí de les Escoles, s/n,
08916 Badalona, Barcelona