

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

Contractació del servei de caracterització del metaboloma d'un total de 580 mostres de sèrum humà.

Exp.Núm. IISPV2023-07

1.- Objecte del contracte i objectius del servei

El present contracte té per objecte:

La prestació dels serveis de caracterització del metaboloma d'un total de 580 mostres de sèrum humà.

Cal que s'incloguin les determinacions de la següent llista:

- Anàlisi metabolòmica de 37 èsters metílics d'àcids grassos en mostres de sèrum.
- Lipidòmica-I (Metanol): determinació de més de 200 metabòlits lipídics, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, àcids grassos lliures, àcids biliars, oxilípines en mostres de sèrum.
- Lipidòmica-II: determinació de vora 120 lípids en mostres de sèrum, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, fosfolípids, esfingomielines, diglicèrids, triglicèrids i èsters de colesterol.
- Acilcarnitines: determinació de 30 carnitines en mostres de sèrum.
- Anàlisi metabolòmica de 92 compostos polars en mostres de sèrum.

Un cop analitzats, es lliurarà un informe complet, dels resultats obtinguts i que contingui la metodologia utilitzada i els processos de tractament de dades. El responsable del projecte podrà sol·licitar tots els aclariments que consideri oportuns respecte a l'informe i base de dades corresponent.

Qualsevol informació derivada del servei serà propietat íntegra de l'IISPV, facilitant gratuïtament el licitador a l'investigador de l'IISPV qualsevol clau o contrasenya necessària per a l'accés a les dades o l'ús dels mateixos.

2.- Introducció

La necessitat del contracte es planteja davant les anàlisis de 580 mostres de sang d'individus amb deteriorament cognitiu lleu (MCI) o cognitivament sans de la cohort HELIAD i subjectes (adults normals i MCI) de la cohort ALBION. Els objectius són:

- 1) Identificar una signatura de metabòlits d'adhesió a la MD utilitzant MS entre 400 adults grecs grans (> 65), la meitat d'ells amb MCI i la resta cognitivament normal

(cohort HELIAD). S'examinaran les diferències en la signatura identificada entre MCI i controls, i la seva associació amb el canvi cognitiu durant un seguiment mitjà de 3 anys.

- 2) Replicar la signatura en un estudi independent de 180 subjectes (110 cognitivament normals i 70 MCI) de més de 45 anys seguits durant 2 anys (cohort ALBION).
- 3) Integrar la signatura del metabòlit i les dades de microbiota existents d'ALBION en una signatura multiòmica i associar-la amb MCI, biomarcadors de LCR AD i canvi cognitiu.
- 4) A) Replicar una signatura de metabòlit identificada prèviament d'adhesió a la MD mitjançant RMN entre 1.250 grecs de mitjana edat de l'Epirus Health Study al Biobanc del Regne Unit, i B) associar la signatura de metabòlit derivada amb canvis cognitius tant en les cohorts com en l'incident de AD al Biobanc del Regne Unit.

3.- Requisits del servei

Per determinar la llista de compostos necessaris en mostres de sang, es podrien aplicar dues metodologies:

- Anàlisi metabolòmica de 37 èsters metílics d'àcids grassos mitjançant GC-QqQ-MS en mostres de sèrum.
- Lipidòmica-I (Metanol): determinació de més de 200 metabòlits lipídics, que inclou entre d'altres: lisofosolípids, àcids grassos lliures, àcids biliars, oxilípines mitjançant LC-qTOF-MS en mostres de sèrum.
- Lipidòmica-II: determinació de vora 120 lípids mitjançant LC-qTOF-MS en mostres de sèrum, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, fosfolípids, esfingomielines, diglicèrids, triglicèrids i èsters de colesterol.
- Acilcarnitines: determinació de 30 carnitines mitjançant LC-QqQ-MS en mostres de sèrum.
- Anàlisi metabolòmica de 92 compostos polars mitjançant GC-QTOF-MS en mostres de sèrum.

En aquest sentit, és necessari que el grup disposi de la metodologia per a la identificació i quantificació d'aquestes espècies posada a punt amb anterioritat i disposi de l'equipament necessari que en permeti la quantificació.

L'adjudicatari haurà de ser capaç d'aplicar diferents processos de normalització de les dades obtingudes per espectrometria de masses, fent equiparables els diferents assajos realitzats amb totes les mostres analitzades. Donada l'àmplia cohort de mostres a analitzar, pot ser condició indispensable aplicar tècniques de normalització de les dades observades per evitar biaix intra i inter assajos. L'adjudicatari haurà de lliurar, si els responsables del projecte així ho sol·liciten, un informe sobre el resultat d'aquests processos de normalització i

correcció de tendència, valorant la idoneïtat d'aquestes tècniques a les dades del projecte. Aquesta possibilitat no suposarà en cap cas increment del pressupost del contracte.

La presentació de les dades i resultats s'ha d'aportar de manera que siguin fàcilment llegibles perquè els responsables del projecte puguin seguir treballant amb ells (fitxers Excel, taules en format * .csv ...). Les dades han d'estar disponibles per a realitzar anàlisis estadístiques i gràfics per part dels responsables del projecte de forma fàcil i immediata i sense restriccions. Es requereix un accés assequible a les dades. La seguretat de la informació ha de quedar garantida.

El servei comprendrà la recepció i tractament d'un màxim de 580 mostres de sèrum obtingudes en les condicions adequades segons indiquin els PNTs de l'adjudicatari, el seu condicionament, la injecció en els equips de cromatografia acoblada a espectrometria de masses, l'anàlisi, el processat de les dades i la comunicació dels informes realitzats. L'adjudicatari haurà d'assignar un responsable del servei a efectes de totes les comunicacions i requeriments dels investigadors del projecte.

4.- Metodologia

Les mostres de sèrum es troben emmagatzemades a -80 ° C en el Biobanc de l'IISPV, fins que es realitzi l'enviament a les instal·lacions de l'adjudicatari.

L'enviament de les mostres el realitzarà la persona que assigni el responsable de l'estudi en condicions òptimes per assegurar la viabilitat de les mateixes. Aquestes condicions òptimes es valoraran favorablement per la proximitat de l'adjudicatari al Biobanc de l'IISPV per assegurar la rapidesa i el bon estat de les mostres.

Donada la naturalesa del projecte, el nombre de mostres sobre el qual se sol·licitaran els serveis contractats en el període d'execució serà d'un màxim de 580 mostres de sèrum humà. En coordinació amb la persona responsable del projecte, l'adjudicatari serà responsable de (i) rebre les mostres biològiques, (ii) processar les mateixes en l'equipament designat, (iii) obtenir les separacions analítiques desitjades per posteriorment (iv) transmetre els resultats als responsables de projecte, (v) garantir la qualitat del servei.

L'adjudicatari lliurarà un informe de resultats, que serà remès al responsables del projecte en format electrònic. Així mateix, es valorarà la quantitat de reunions ofertes per a discussió / explicació de resultats entre adjudicatari i contractant.

5.- Detall del Treball a realitzar

Pel que fa a les determinacions es realitzarà una extracció amb solvents orgànics en cada una de les mostres a analitzar per a la posterior anàlisi mitjançant la plataforma cromatogràfica acoblada a espectrometria de masses més adient.

- Anàlisi metabolòmica de 37 èsters metílics d'àcids grassos mitjançant GC-QqQ-MS en mostres de sèrum.
- Lipidòmica-I (Metanol): determinació de més de 200 metabòlits lipídics, que inclou entre d'altres: lisofosolípids, àcids grassos lliures, àcids biliars, oxilípines mitjançant LC-qTOF-MS en mostres de sèrum.
- Lipidòmica-II: determinació de vora 120 lípids mitjançant LC-qTOF-MS en mostres de sèrum, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, fosfolípids, esfingomielines, diglicèrids, triglicèrids i èsters de colesterol.
- Acilcarnitines: determinació de 30 carnitines mitjançant LC-QqQ-MS en mostres de sèrum.
- Anàlisi metabolòmica de 92 compostos polars mitjançant GC-QTOF-MS en mostres de sèrum.

En tots dos casos es presentarà un informe final de resultats que constarà de mínim:

1. Un document (Word) en el qual s'explicarà la metodologia emprada i els resultats més rellevants trobats.
2. Un full de càlcul (Excel) amb tots els resultats, que contindrà dades quantitatives dels metabòlits identificats. Els informes podran estar redactats en castellà i / o català. Només s'admetrà un altre idioma si ho sol·licita el responsable del projecte o l'adjudicatari i s'autoritza expressament.

6.- Criteris excloents

Infraestructures de ciències òmiques:

- Sistemes de GC-QqQ
- Sistemes de GC-qTOF
- Sistemes de UHPLC-qTOF
- Sistemes de UHPLC-QqQ
- Software per l'anàlisi bioinformàtic