



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.

INFORME DE NECESIDAD

Badalona, a 1 de agosto de 2024

Se emite el presente informe para justificar la necesidad de la contratación del suministro e instalación de un lote de equipos de citometría de flujo para el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, en adelante, **IJC**, que incluya un citómetro analizador y un citómetro de flujo separador espectral con adquisición de imagen.

Desde la inauguración de la sede central del IJC en 2019, la comunidad científica de nuestro instituto ha experimentado un crecimiento exponencial. Esta expansión ha hecho patente la necesidad acuciante de reforzar nuestras capacidades técnicas tanto cuantitativa como cualitativamente. En este sentido, la citometría de flujo es una herramienta indispensable en el campo de la investigación biomédica, con una especial relevancia en proyectos centrados en enfermedades hemato-oncológicas, que son el objeto de estudio principal del **IJC**.

En materia de citometría de flujo, el **IJC** cuenta en la actualidad con tan solo un citómetro analizador *FACSCanto II (BD Biosciences)*. Este equipo, aun siendo técnicamente sólido, es insuficiente para satisfacer las necesidades técnicas de los investigadores y hacer frente a la creciente carga de trabajo asociada a los proyectos que se realizan en el instituto. En base a estas consideraciones, este documento tiene como objetivo justificar la adquisición de los siguientes equipos de citometría que permitan reforzar las capacidades técnicas del **IJC**:

- 1) **Citómetro de flujo analizador** que permita realizar análisis multiparamétricos y cribados de alto rendimiento mediante la adquisición directa de muestras en placa multipocillo.



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.

2) Citómetro de flujo separador espectral con capacidad para obtener imágenes de células individuales a tiempo real.

Estos equipos se harán accesibles a los investigadores del **IJC** a través de su nueva *Unidad de Célocmica* y permitirán incrementar de manera significativa tanto el número de usuarios que podrán tener acceso a esta tecnología diariamente como la versatilidad de sus investigaciones, gracias a la implementación de técnicas analíticas y preparativas de última generación. Todo ello no sólo aumentará nuestra productividad, sino también nuestra competitividad a nivel internacional.

Es importante destacar además que la adquisición de estos equipos se enmarca dentro de una iniciativa estratégica emprendida por el IJC que tiene como objetivo convertir al centro de investigación en un referente mundial en análisis de célula única, tanto a nivel molecular como celular.

Necesidades técnicas específicas

Los equipos que forman parte del lote de citometría de flujo deberán cubrir una serie de necesidades técnicas indispensables que se describen a continuación:

Citómetro de flujo analizador:

- Detección de al menos 16 parámetros fluorescentes. Esta característica permitirá realizar análisis multiparamétricos de alta profundidad sobre una misma muestra que posibiliten el análisis en paralelo de proteínas fluorescentes, expresión proteínas de membrana o intracelulares previamente marcadas con anticuerpos conjugados a fluorocromos, marcadores de viabilidad o proliferación, etc.
- Análisis cinéticos de procesos celulares. Estos ensayos incluyen entre otros la monitorización de flujos de Ca^{2+} intracelular (mitocondrial y citoplasmático), internalización de compuestos, análisis del potencial de membrana, etc.



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.

- Análisis de alto rendimiento mediante la adquisición automatizada de muestras desde placas multipocillo. Esta función permitirá realizar cribados funcionales que requieran el análisis de un gran número de condiciones experimentales a una velocidad alta y con una intervención mínima del investigador. Esto incluye ensayos que impliquen el análisis de librerías CRISPR, la identificación de nuevos compuestos activos, análisis de sinergias entre fármacos, etc.

Citómetro de flujo separador espectral con adquisición de imagen:

- Tecnología espectral. En los últimos años se ha hecho patente las importantes implicaciones que tienen tanto la heterogeneidad intratumoral como las complejas interacciones de los tumores con su microambiente en la patofisiología de las enfermedades oncológicas. La caracterización de estos factores se funda en el análisis de un número cada vez más amplio de parámetros que no pueden abarcarse con citómetros convencionales. La implementación de la tecnología espectral en el IJC es por tanto estrictamente necesaria para sustentar la competitividad de los proyectos desarrollados en el instituto. Esto supondrá un cambio cualitativo en los abordajes experimentales de los investigadores que tendrá un impacto claro en la relevancia de los resultados obtenidos.
- Tecnología de captación de imagen a tiempo real. Se requiere que el equipo tenga la capacidad de obtener imágenes a tiempo real de las células analizadas y aislar poblaciones en función de características morfológicas y/o estructurales de las mismas. Entre necesidades técnicas requeridas por los distintos equipos de investigación del **IJC** que deberán ser cubiertas por esta tecnología se encuentran el análisis y aislamiento de poblaciones celulares en función de: 1) sus características morfológicas, 2) su fase del ciclo celular (interfase, prometafase, metafase, anafase y telofase), 3) la co-localización de factores intracelulares, 4) la internalización de partículas o compuestos, 5) la actividad fagocítica, y 6) la presencia de sinapsis celular, entre otras posibles aplicaciones. La implementación de esta tecnología tendrá una especial

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.

relevancia y un impacto sustancial en el desarrollo de proyectos asociados al estudio de mecanismos de organización de la cromatina (Dr. Stik, Dra. Javierre), hematopoyesis (Dr. Calvanese, Dra. Bigas), desarrollo de nuevos fármacos y terapias celulares (Dr. Menéndez, Dra. Belver, Dr. Roue), análisis de procesos metabólicos (Dr. Buschbeck, Dr. Pontel), etc.

- Aislamiento de al menos seis poblaciones celulares de manera simultánea. Esta característica permitirá optimizar la recuperación en paralelo de distintas poblaciones de interés con alta pureza a partir de una misma muestra. Esto es de especial relevancia cuando se trata de muestras primarias de pacientes, con las que los investigadores del **IJC** trabajan de rutina, ya que en muchas ocasiones son limitantes tanto por su escaso número como por su baja celularidad.
- Aislamiento de células individuales. Con el objetivo de aumentar la capacidad y versatilidad técnica del **IJC** en la ejecución de análisis de célula única, como uno de los pilares estratégicos principales en la consolidación internacional del instituto, el citómetro separador deberá poder realizar aislamientos de células individuales en función de los parámetros moleculares, morfológicos y/o estructurales que se describieron con anterioridad. Estas separaciones deberán poderse indexar de manera que se puedan recuperar los valores de los distintos parámetros y la imagen de célula aislada.
- Sistema automatizado de calibración. El equipo deberá contar de un sistema automatizado de puesta en marcha. Este sistema deberá realizar de manera autónoma la calibración inicial tanto del sistema de fluidos, como de la adquisición de imágenes y las condiciones de separación celular, con una contribución mínima del operador. Del mismo modo, el sistema de apagado del equipo deberá ser sencillo y automatizado.
- Bioseguridad. El equipo deberá ir acompañado de un sistema que permita el análisis y aislamiento de muestras con un nivel de bioseguridad BSL-2. Esto es de especial

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.

relevancia para la manipulación de muestras primarias humanas, comunes en los proyectos de investigación del IJC.

Otras observaciones

El importante crecimiento que ha experimentado el IJC en los últimos años ha enfatizado las limitaciones técnicas actuales del instituto. Además, cabe destacar que una parte muy importante de las nuevas incorporaciones son investigadores jóvenes, que apuestan por metodologías de última generación y enfoques basados en análisis de célula única como vía para comprender tanto procesos fisiológicos como de transformación oncológica. El compromiso firme y estratégico del **IJC** en la implementación de tecnologías de célula única convierte a nuestro instituto en un centro único y pionero en el campo, con una clara prospección internacional.

Por último, cabe indicar que la integración del **IJC** en el Campus Can Ruti permitirá que la relevancia de esta nueva plataforma de citometría trascienda los límites de nuestro centro, haciendo posible también el soporte técnico a investigadores de otras especialidades biomédicas provenientes de instituciones vecinas. La creciente demanda de esta tecnología como soporte esencial en el campo de la biomedicina hace evidente el impacto que tendrá su implantación en el campus, permitiendo fortalecer y expandir la competitividad y productividad de nuestros investigadores, y desarrollar proyectos del más alto nivel.

Equipo técnico responsable

El equipo técnico con privilegios decisorios está formado por:

- Dra. Laura Belver, jefa del grupo de *Leucemia e Inmuno-Oncología*
- Dr. Sergi Cuartero, jefe del grupo de *Dinámica Transcripcional de la Leucemia*
- Dr. Gregoire Stik, jefe del grupo de *Arquitectura Nuclear de la Leucemia*



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.

Dra. Laura Belver

Jefa del grupo de Leucemia e Inmuno-Oncología

