

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

1. INTRODUCCIÓN

La FUNDACIÓN, creada en 2007 por el Gobierno Vasco y la Universidad del País Vasco, es un centro de investigación de excelencia en biofísica (BERC). Su misión es promover investigaciones multidisciplinarias de vanguardia en biofísica, con aplicaciones en biotecnología y salud, y conectar la investigación básica con sectores productivos y de servicios. Para ello, se requiere la adquisición de un criomicroscopio electrónico de transmisión de última generación, financiado por el Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia de la Unión Europea - Next Generation EU (PRTR), esencial para cumplir los objetivos fundacionales.

2. OBJETO DEL PLIEGO

El objeto del presente pliego es definir las características técnicas y funcionales de un criomicroscopio electrónico de transmisión, en adelante crio-TEM, de última generación para la observación de especímenes biológicos mediante criomicroscopía electrónica de transmisión de 200kV, equipado con un cañón de emisión de campo como fuente de iluminación, un sistema de carga de muestra lateral, y que pueda también acomodar un detector directo de electrones Falcon III que ya posee la FUNDACION. Este criomicroscopio electrónico deberá estar optimizado para el análisis, lo más automatizado posible de partículas individuales, microdifracción de electrones y la tomografía electrónica.

Esta infraestructura formará parte de la plataforma de crio-microscopia de alta resolución del Instituto Biofisika y se utilizará para el chequeo de muestras vitrificadas de especímenes biológicos, así como para la determinación estructural con el mayor rendimiento posible de proteínas y complejos macromoleculares. El microscopio deberá lograr imágenes de muestras biológicas a baja temperatura y a temperatura ambiente a una resolución alta, con alto rendimiento y reproducibilidad para la adquisición de datos de partícula única, microED y tomografía electrónica de manera simple e intuitiva. Esto requerirá de la capacidad de obtener imágenes en condiciones de baja dosis, de manera automatizada y con una capacidad de configuración alta y flexible por parte de cada usuario. Se espera que el microscopio de 200kV maneje un alto rendimiento de muestras y requerirá un cargador lateral (“side-entry”) de muestras múltiples (idealmente 3) tanto para baja temperatura como para temperatura ambiente.

3. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE EJECUCIÓN

El equipo se instalará en el edificio Instituto Biofisika de Leioa (Bizkaia), Barrio Sarriena s/n.

El Instituto Biofisika se centra en la investigación biofísica fundamental y traslacional y ofrece excelentes instalaciones para la investigación de vanguardia en un edificio de 6 plantas y 9000 metros cuadrados, que fue inaugurado en el año 2016.

El Instituto Biofisika dispone en la planta de sótano -1 de una sala diáfana de 40 metros cuadrados aproximadamente para albergar el crio-TEM.

Sin perjuicio de ello, la empresa licitadora, para asegurar que esta sala es óptima, podrá realizar las visitas oportunas, previa cita. De la misma manera podrán realizar, a su costa, las correspondientes pruebas de medición de vibraciones y campos magnéticos y para asegurar que su acceso (pasillo y tamaño de puertas) es idóneo para introducir componentes individuales del crio-TEM para su ensamblaje final. Los licitadores deberán presentar un plan detallado de la instalación y certificar que el criomicroscopio ofertado podrá instalarse en dicha sala sin la necesidad de modificar el perímetro de la sala, ni su altura. Las grúas, estructuras, equipamiento o cualquier accesorio necesario para la instalación del criomicroscopio ofertado serán responsabilidad de los licitadores.

Las obras de adecuación necesarias para el acondicionamiento de esta sala serán llevadas a cabo por la FUNDACIÓN.

Se adjunta plano de la sala en su estado actual como **ANEXO PLANO 1**.

4. PARTES Y COMPONENTES DEL SUMINISTRO:

- 4.1. Fuente de emisión de electrones y electrónica de la columna óptica.
- 4.2. Sistema de detección.
- 4.3. Sistema de muestras (goniómetro y portamuestras).
- 4.4. Sistema de vacío.
- 4.5. Sistema informático.
- 4.6. Sistema de vitrificación de muestras.
- 4.7. Sistema de atenuación de campos magnéticos
- 4.8. Cursos, formación y manuales.

5. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO:

5.1. Fuente de emisión de electrones y electrónica de la columna óptica.

5.1.1. Fuente de electrones: Cañón de Emisión de Campo (“Field Emission Gun: FEG”).

El equipo debe estar dotado de una fuente de electrones de alto brillo y coherencia. Con el objetivo de conseguir un contraste óptimo y maximizar la capacidad de extracción de información con detectores director se requiere un emisor de electrones FEG.

5.1.2. Rango de potencial flexible para optimizar la alta tensión a muestras específicas entre 80 y 200 kV.

La fuente de electrones FEG debe producir un haz de electrones brillante y coherente en un rango de voltaje amplio desde 80 a 200 KeV.

5.1.3. Lente objetivo optimizada para aplicaciones de criomicroscopía.

El equipo se utilizará de forma rutinaria a temperaturas criogénicas lo que requiere un lente objetivo capaz de gestionar este rango de temperaturas y la potencial contaminación derivada de estas aplicaciones.

5.1.4. Iluminación continua y paralela.

El equipo debe estar dotado de un sistema de lentes condensadoras capaz de generar un haz de electrones paralelo en un rango amplio de magnificaciones. El tamaño del haz de electrones en la condición paralela debe encontrarse en el rango de 1-2 micrómetros aproximadamente.

5.1.5. Control computerizado de las aperturas y de los movimientos del portamuestras.

El equipo debe contar con aperturas condensadoras, objetivo y local para estudios de difracción (“Selected Area Diffraction: SAD”) con control motorizado e integrado en el software para la operación del equipo.

5.1.6. Estabilidad del sistema que garantice la menor deriva mecánica compatible con largos tiempos de adquisición de imágenes.

El equipo de ser capaz de gestionar muestras a temperaturas criogénicas y ambientales con mínima deriva mecánica.

5.1.7. Sistema de anticontaminación en columna que limite la deposición de hielo en la muestra.

El equipo precisa de la capacidad de gestionar temperaturas criogénicas y por lo tanto debe contar con una rutina de descontaminación y regeneración de implementación simple.

Este sistema de anticontaminación refrigerado por nitrógeno líquido debe permitir la utilización continuada del equipo durante al menos 24 horas. El sistema de refrigeración por nitrógeno líquido debe ser de fácil rellenado y vaciado.

5.2. Sistemas de detección de electrones.

El equipo debe permitir la combinación de dos sistemas de detección compatibles, integrados y fácilmente intercambiables. Uno de estos sistemas se utilizará para tareas rutinarias y deberá estar basado en tecnología CMOS, garantizando una alta resistencia a un haz de electrones. El segundo sistema de detección será un sistema de detección directa de electrones de alta eficiencia.

5.2.1. Cámara con sensor CMOS de apoyo para imagen de alta resolución.

El microscopio debe incluir un sistema de detección para uso rutinario basado en tecnología CMOS, capaz de producir imágenes de al menos 4k x 4k a una velocidad mínima de 25 fotogramas por segundo (fps). El tamaño físico del píxel de este detector debe ser como mínimo de 10 micrómetros, para garantizar una señal de fondo mínima. La integración y operación de esta cámara deben ser simples e intuitivas dentro del software del equipo.

5.2.2. Capacidad para acomodar un detector directo de electrones Falcon III que ya posee la FUNDACION.

La FUNDACION posee un detector directo Falcon III que debe poder ser instalado e integrado en el equipo para adquirir imágenes de alta resolución. La integración de este detector en el equipo debe incluir la capacidad de intercambiar fácilmente el detector CMOS de apoyo por el detector Falcon III. Adicionalmente, el detector Falcon III debe integrarse en el software operativo del instrumento para la recogida de imágenes de forma automática.

5.3. Sistema de muestras (goniómetro y porta-muestras).

5.3.1. Porta-muestras de inserción lateral (“side entry”)

El equipo debe ser suministrado con tres porta-muestras de inserción lateral (“side entry”). Dos para uso a temperatura ambiente y otro con capacidad de operar a temperaturas criogénicas de forma autónoma durante por lo menos 6 horas sin rellenado de nitrógeno líquido adicional. El porta-muestras criogénico debe ser diseñado para incluir simultáneamente tres rejillas y debe ser suministrado con un equipo accesorio necesario para su regeneración (bomba de vacío y termorregulador). Uno de los portamuestras a temperatura

ambiente de inclinación simple debe servir para soportar tres rejillas de forma simultánea, y el segundo portamuestras a temperatura ambiente debe servir para analizar una sola rejilla.

5.3.2. Goniómetro computerizado que permita inclinaciones de $\pm 60^\circ$.

El goniómetro del equipo debe ser totalmente computerizado e integrado en el software para la manipulación del instrumento de forma sencilla y precisa. Adicionalmente, el goniómetro debe ser capaz de inclinar la muestra 60 grados desde su posición de reposo en ambas direcciones con una deriva mínima.

5.3.3. Sistema de entorno limpio alrededor de la criomuestra, que permita trabajar en condiciones criogénicas en una muestra vítrea durante al menos 24 horas.

La lente de objetivo debe estar preparada para operar a temperaturas criogénicas protegiendo las muestras de contaminación una vez introducidas en la columna. Es preciso por tanto que el sistema esté dotado de una “cryo-box” que permita minimizar la contaminación que se pueda depositar en la muestra. Así mismo, el sistema de vacío del instrumento debe producir un vacío estable durante al menos 24 horas que minimice la deposición de hielo en la muestra.

5.4. Sistema de vacío.

5.4.1. Sistema de vacío principal de la columna debe ser generado por una bomba turbo-molecular libre de aceite, para evitar contaminación de la muestra una vez dentro del microscopio electrónico.

5.4.2. El sistema debe permitir que la alta tensión y el emisor permanezcan encendidos en el proceso de cambio de muestra.

5.5. Sistema Informático.

5.5.1. Interfaz de usuario con, al menos, dos ordenadores, uno para el control del microscopio y otro de soporte. El control de éstos debe ser realizado a través de un sistema operativo compatible con la mayoría de programas de control y análisis existentes en el mercado, y debe permitir la generación de “scripts”.

5.5.2. Programas integrados que permitan el control remoto del microscopio, el acceso de diagnóstico de la electrónica de control y la recogida automática de información. Los programas deben incluir trabajo de forma automatizada bajo condiciones de dosis mínima de electrones y software para la adquisición de imágenes de partículas individuales y de series tomográficas. Se incluirá también software para extensión a microscopía correlativa opto-electrónica.

5.5.3. Herramienta de preprocesamiento de corrección de movimiento y estimación de CTF sobre la marcha (on-the-fly) para la evaluación de los datos adquiridos en tiempo real.

5.6. Sistema de vitrificación de muestras.

5.6.1. Sistema automatizado de vitrificación de muestras a presión ambiental para su posterior introducción en un crio microscopio electrónico de transmisión. Debe permitir el control de las condiciones de humedad y temperatura.

5.7. Sistema de atenuación de campos magnéticos: Para asegurar el uso óptimo del microscopio, se debe dotar a este de los sistemas de atenuación de campos necesarios.

5.8. Cursos, formación y manuales.

El proveedor del equipo debe asegurar un mínimo de horas de entrenamiento una vez finalizada la instalación del instrumento.

6. OTRAS CONDICIONES

6.1. Las empresas oferentes informarán sobre las actuaciones necesarias a realizar (obra civil, climatización, protecciones, etc) para el correcto funcionamiento del equipo en el lugar elegido por la FUNDACIÓN para su ubicación, de modo que este espacio quede debidamente acondicionado conforme a los requisitos del microscopio ofertado.

6.2. Cumplimiento de las obligaciones empresariales que establece la Ley de Prevención de Riesgos Laborales, así como la normativa y reglamentación que le sea de aplicación en su caso (Código Técnico de la Edificación, RD 314/2006 de 17 de marzo, RD 1836/1999 Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, RD 783/2001 Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, Reglamento Lugares de Trabajo, etcétera).

6.3. Protección de datos y confidencialidad de la información: En ningún caso, debido a la confidencialidad de la información, la empresa adjudicataria podrá utilizar la documentación generada o la información a la que tenga acceso para un fin distinto del indicado en este pliego. La empresa adjudicataria se compromete expresamente al cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a formar e informar en las obligaciones que de esta norma dimanen.

6.4. En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, la entidad adjudicataria y el personal que tenga relación directa o indirecta con la prestación prevista en este contrato, guardarán secreto profesional sobre los datos personales, todas las informaciones, documentos y asuntos a los que tenga acceso o conocimiento durante la vigencia del contrato, estando obligados a no hacer públicos o enajenar cuantos datos conozcan como consecuencia o con ocasión de su ejecución, incluso después de finalizar el plazo contractual.

7. GARANTÍA:

La garantía será de 5 años e incluirá:

- a) La sustitución del equipamiento o reparación según proceda.
- b) Los desplazamientos del personal técnico o traslado del equipamiento a fábrica.
- c) La mano de obra.
- d) Las piezas de repuesto y elementos necesarios para pruebas de funcionamiento (exceptuando suministro eléctrico, agua, gas; en caso de reparación del equipamiento en el centro o instituto, así como muestras que considere oportunas el Investigador Responsable).
- e) El mantenimiento preventivo, correctivo y predictivo.

El mantenimiento citado incluirá, entre otras actuaciones, las tareas de revisión de equipos y sustitución de piezas, de acuerdo con los protocolos del fabricante del equipamiento, incluyendo desplazamientos, mano de obra y piezas.

Queda incluida en la garantía cualquier actualización del software y hardware, presente o futura, que surja bien de nuevas utilidades de los equipos, de la evolución tecnológica de los mismos o la adaptación a cualquier normativa de obligado cumplimiento, presente o futura.

8. ASISTENCIA TÉCNICA:

8.1. Cuando el licitador no incluya en su oferta el documento correspondiente a la asistencia técnica posterior al periodo de garantía que se indica en el Anexo correspondiente del Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares que rige para este procedimiento, o el coste indicado en la oferta no permita una valoración objetiva, se aplicarán como exigencia al adjudicatario; los siguientes costes y tiempos:

Coste hombre/hora: 150 €/h.

Coste de desplazamiento: 150 €.

Tiempo de respuesta: 1 día hábil.

Tiempo de entrega de repuestos: 3 días hábiles.

8.2. El adjudicatario prestará asistencia técnica para la reparación y mantenimiento del suministro durante el periodo de garantía del contrato. Asimismo, se compromete a prestar asistencia técnica y proporcionar piezas de recambio del material ofertado durante los ocho años posteriores a la terminación del plazo de garantía. El lugar desde el que se prestará la asistencia técnica, salvo que en la oferta se indique lo contrario, será desde la misma ciudad en que se entrega este suministro.

9. PUESTA A PUNTO E INSTALACIÓN:

El equipo o sistema se suministrará completo, incluyendo todos aquellos elementos necesarios para su correcta instalación, puesta a punto y funcionamiento.

ANEXO 1.- SALA DEL SERVICIO DE CRIOMICROSCOPIA ELECTRÓNICA DEL INSTITUTO BIOFISIKA. PLANO DE SITUACIÓN ACTUAL