



Szakmai indoklás

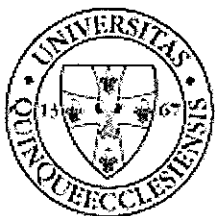
A „Nano-bioimaging”: nagy idő és térbeli felbontású képalkotó vizsgálatok fejlesztése és alkalmazása a biomedicinában” című, konzorciumban - a Pécsi Tudományegyetem vezetésével -, megvalósított támogatott projekt legfontosabb célja egy, a világon egyedülálló „nano-bio-imaging” mikroszkóppark létrehozása és összehangolt működtetése. Ezek az eszközök a biomolekuláris kölcsönhatások, sejtfunkciós és sejtmorfológiai paraméterek nagy pontosságú vizsgálatát teszik lehetővé egyedi molekula felbontású mérések segítségével akár élő sejteken is, mely új dimenziókat nyit a bio-medicinális kutatásokban. A kollaborációs vizsgálatok során a daganatképződésben, az immunológiai, a gyulladáshoz és a neurodegeneratív kórképekben szerepet játszó, a sejtmembrántól a citoplazmán át a sejtmagig érő jelátviteli útvonalak feltérképezését és terápiás célpontok pontos azonosítását végzik. A beszerzésre kerülő mikroszkópokon lefolytatandó kutatások új, az eddigénél sokkal részletgazdagabb betekintést nyújtanak a molekulák világába, lehetővé téve az orvosbiológiai kutatásokban a molekuláris kölcsönhatások, sejtfunkciós és sejtmorfológiai paraméterek vizsgálatát egyedi molekula szinten, akár élő szövetben is.

A projektben elvégezni kívánt kutatások segítségével például a következő alapvető biomedicinális kérdésekre keresünk választ:

1. az idegrendszeri folyamatok, mint memória, és stressz megismerése
2. neurodegeneratív mechanizmusok (stroke, epilepszia, demencia) megértése
3. a fájdalom érzékelés mechanizmusa,
4. a hormonális rendszer hatása a központi idegrendszeri és immunfolyamatokra
5. a magreceptorok működési mechanizmusa

melyhez kutatási, fejlesztési támogatásként több kutatócsoport nyerte el a **GINOP-2.3.2-15-2016-00030** jelű, „Nano-bioimaging”: nagy idő és térbeli felbontású képalkotó vizsgálatok fejlesztése és alkalmazása a biomedicinában számú projekt keretében a támogatást.

NIKON 3D N-STORM fejlesztés (upgrade), 3 csatornás konfokális, kétkamera élősejtes, nagysebességű Ca⁺⁺ képalkotásra alkalmas készülék. A már meglévő NIKON N-STORM mikroszkópon lézerek száma fejlesztés után 5 405/445/488E/561E/647. A meglévő egykamerás képalkotás mellett a műszaki leírásban megadott egységekkel két csatornás képalkotás válik lehetővé a TIRF és STORM alkalmazásban illetve háromcsatornás képalkotás a konfokális üzemmódban. A minta mozdítására nincs szükség ezért a megadott szoftverekkel korellációs módon használható. Sebesség orientált felépítéséből adódóan Ca⁺⁺ képalkotási kísérletekre alkalmassá válik, a megadott shutterek és kamera segítségével. Az szakmai szempontból elengedhetetlen fejlesztést a szakemberek által jól ismert NIKON által gyártott és Magyarországon az Auro-Science Consulting Kft. kizárólagossági jogokkal forgalmazott N-STORM technológia upgrade-je biztosítja.



Ajánlatkérő a Kbt. 98. § (2) bekezdés c) pont szerinti hirdetmény nélküli tárgyalásos eljárás jogalapjának alátámasztottságához a következőket vezeti elő szakmai oldalról:

Az N-STORM mikroszkóp upgradjének gyártói és forgalmazói köre - szemben például az egyéb fénymikroszkópok piacával – rendkívül szűk, gyakorlatilag a Nikonra korlátozódik.

A piackutatást a legjelentősebb fluoreszcencens mikroszkópot gyártó és forgalmazó cég - úgymint Nikon, Olympus, Leica, Zeiss - **hazai forgalmazásával foglalkozó cégeinek a megkeresése képezte. Megkeresésre került:**

- LEICA hazai forgalmazója a Biomarker Kft.
- Nikon hazai forgalmazója az Auro-Science Consulting Kft.
- Olympus hazai forgalmazója az Unicam Magyarország Kft.

Azonban ezek közül a NIKON az egyetlen, amely Nikon N-STORM mikroszkóp upgrade-t gyárt és forgalmaz.

Az eljárásban szereplő beszerzendő eszköz - **NIKON 3D N-STORM 5.0 upgrade** gyártásával kapcsolatos kizárólagos jogokat NIKON birtokolja. **A szabadalmakat a NIKON-ra átruházó levelet csatoltuk, ld. melléklet.**

A fentiek és a piacszereplő forgalmazó cégek megkeresései is alátámasztják, hogy nincs olyan cég, amely képes a projekt céljainak megfelelő eszközzel ajánlatot adni. A fentiek alátámasztásul csatoljuk a megkeresések eredményét a Piackutatas fájlban.

A beszerzés tárgyát képező eszköz tekintetében a teljes tudományos irodalom (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) áttanulmányozása is alátámasztja, hogy nem létezik ehhez hasonló technológia a piacon, csak az amit a NIKON gyárt és forgalmaz, és aminek a kizárólagos hazai forgalmazója az Auro-Science Consulting Kft.

A GINOP-2.3.2-15-2016-00030 jelű s projekt legfontosabb elvárt szakmai követelményeinek ismertetése, és annak alátámasztása, hogy ezen követelményeket kizárólag a NIKON által gyártott és az Auro-Science Consulting Kft. által forgalmazott rendszer képes teljesíteni:

A morfológiát a dinamikával egybevető tudományos koncepció alapjaiban változtathatja meg az élő sejtekről vallott elképzeléseinket. A kísérletek kapcsán a beszerzésre és kialakításra kerülő szuperfeloldású, ill. nagy érzékenyséű mikroszkópok rendszerek jó része világviszonylatban is egyedülállóak, így lehetőséget nyújtanak olyan kísérletek elvégzésére, melyek nemzetközi szinten is kiemelkedőek. A tervezett kutatásokkal egyedülálló lehetőség nyílik a központi idegrendszeri, hormonális és immunológia alapmechanizmusok megismerésére, mely pathológiás folyamatok kialakulásának megértése terén hozhat átütő eredményeket (pl. neurodegeneratív kórképek, diabétesz, daganat képződés). A kutatáshoz kapcsolódó legfontosabb elvárt szakmai követelmények:



- Élő szövetben molekula eloszlások és interakciók vizsgálata 20 nm-es (X/Y) és 50 nm-es (Z) felbontással
- Fixált szövetben molekula eloszlások és kolokalizáció vizsgálata 20 nm-es (X/Y) és 50 nm-es (Z) felbontással

Alátámasztásul:

A Harvard Egyetemen kifejlesztett STORM módszeren alapul a Nikon szuperrezolúciós eljárása, a 2009-ben bejelentett N-STORM mikroszkóp. A STORM mikroszkópia kulcselemei a fotokapcsolható festékek, melyek sok cikluson keresztül be- és kikapcsolhatók különböző hullámhosszú megvilágítással. Az ilyen festékek egy bekapcsoló „aktivátor” (pl. Alexa 405, Cy2, Cy3) és egy kikapcsoló-képkalkotó „riporter” (pl. Alexa 647) molekulából állnak. A kép felvételének legelső lépésében minden fluorofórt kikapcsolunk a teljes látótér nagy intenzitású 647 nm-es hullámhosszú lézeres megvilágításával (1). A második lépésben szintén a teljes látóteret világítjuk meg, de ezúttal az aktivátor molekula gerjesztésének megfelelő hullámhosszal (405, 488, 561 nm), de csak igen kis intenzitással, mely biztosítja, hogy csak kevés riporter molekula kapcsolódjon vissza, így növelve annak valószínűségét, hogy egyedi fényforrásokat azonosíthassunk a látótérben. A harmadik lépésben a visszakapcsolt riporterekről több fázisban képet készítünk, ismét nagy intenzitású, 647 nm-es megvilágítással, mely alatt egyúttal ki is kapcsoljuk újra az összes festéket. Az előbbi lépéseket több ezerszer megismételve az egyedi pontok végül kirajzolják a teljes struktúrát. Ez a módszer alkalmas akár hármas jelölésre is, noha a képkalkotás mindig 647 nm-en történik, az aktiválás viszont különböző hullámhosszokon.

A STORM további kiemelkedő tulajdonságai közé tartozik, hogy alkalmas a háromdimenziós képhelyreállításra is. A Z irányú helyzet meghatározására a kamera elé helyezett hengeres lencse asztigmatikus hatása teremt lehetőséget. Annak arányában, hogy a pont milyen messze van a fókuszsíktól a PSF elliptikus torzulást szenved, a főtengelye pedig vízszintes vagy függőleges lesz attól függően, hogy felette vagy alatta helyezkedik-e el. Az egyedi fényforrások lokalizációján alapuló mikroszkópiában az elérhető felbontás nagyban függ a fluorofórból származó mért fotonok számától. Olyan kamerára van tehát szükség a képkalkotás során, melynek határfoka a lehető legnagyobb. Az N-STORM egy teljesen motorizált fordított állású Ti-E mikroszkóp köré épült. A rendszer fő elemei közé tartozik a nagy érzékenységű Andor Ixon EMCCD kamera, az egyedi fejlesztésű STORM szűrőkocka, a lézeres TIRF-2 megvilágítás, a különösen erős (100 mW) zöld és vörös lézerek, a hosszú felvételi idő miatt nélkülözhetetlen Perfect Focus System (PFS), a háromdimenziós képkalkotást biztosító hengeres lencsetag és a NIS-Elements-hez kapcsolódó egyedi lokalizációkat végző STORM programcsomag.

Az egyedül álló, szabadalmaztatott technológia, melyet más piacon lévő eszköz nem tud produkálni az a 3D N-STORM technológia és az upgrade-el elérhető TIRF/STORM képkalkotás valamint Ca²⁺ imaging kombinációja. Ezzel a mikroszkóppal tehát élő és fixált szöveten vizsgálhatók az központi idegrendszerben a fiziológias a patológias jelátviteli folyamatok molekuláris szinten. Ezek a vizsgálatok elengedhetetlenek a pályázatban részvevő kutatók számára. Jelenleg a N-STORM rendszer upgrade-jét a NIKON gyártja, mely a legrészletesebben mutatja a molekuláris folyamatok dinamikáját 3 dimenzióban, melyhez a három dimenziós útvonal menti szkennelés — STORM szabadalommal védett technológia



elengedhetetlen. A 3D N-STORM 5.0 upgrade egyetlen, 3D képfeldolgozásra képes és a kísérletekben elengedhetetlen szuperrezolúciós mikroszkóp, amely a pályázatban megfogalmazott vizsgálatokhoz feltétlenül szükséges.

A fentiek alátámasztják, hogy a 3D N-STROM upgrade az egyetlen, amely a GINOP-2.3.2-15-2016-00030 jelű számú projekt által elvárt szakmai követelményeket teljesíteni képes.

Az ajánlatkérő nyilatkozik, hogy a fentiekben felsorolt piaci sajátosságok, kizárólagossági jogok azt bizonyítják, hogy nincs más piaci szereplő, aki képes a GINOP-2.3.2-15-2016-00030 számú projektben támogatásra érdemesnek ítélt, jelen eljárásban beszerzendő mikroszkóp upgrade szállítására, azaz nem létezik más reális beszerzési alternatíva.

Ajánlatkérő állítja, hogy a verseny hiánya nem annak a következménye, hogy a közbeszerzés tárgyát a versenyt indokolatlanul szűkítő módon határozták meg. Mivel a piacon az elvárt műszaki tartalommal egyenértékű technológiát, eszközt nem talált.

Ajánlatkérő rögzíti továbbá, hogy nincs hasonló eszköz a világpiacon, így ilyen jellegű tudományos kutatás csak ezzel az eszközzel végezhető el, ami kiemelten fontos a pályázat sikeres befejezéséhez.

2017. június 27.

Prof. Dr. Ábrahám István
egyetemi tanár, MTA doktora
Intézetigazgató helyettes,
PTE, Élettani Intézet
Elnök, PTE Idegtudományi Centrum
Kutatásvezető, Szentágothai János
Kutatóközpont