



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

CADERNO DE ENCARGOS

PROCEDIMENTO DE CONCURSO PÚBLICO INTERNACIONAL REFª CP/I3Bs-020/2021 PARA AQUISIÇÃO DE SISTEMA DE MICROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA AVANÇADA PARA A UNIDADE I3BS – INSTITUTO DE INVESTIGAÇÃO EM BIOMATERIAIS, BIODEGRADÁVEIS E BIOMIMÉTICOS DA UNIVERSIDADE DO MINHO

PARTE I **Cláusulas Jurídicas**

Artigo 1º **Objeto**

1 – O presente procedimento tem por objeto principal a aquisição de sistema de microscopia de fluorescência avançada, nomeadamente composto por microscópio de fluorescência e microscópio confocal, para a prossecução das atividades de investigação associadas à linha de investigação - “2. Acquisition of new scientific and technical equipment”, do projeto TERM RES – Hub - Infraestrutura Científica para a Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa, ref.ª PINFRA/22190/2016 (Norte-01-0145-FEDER-022190), financiado por Fundo Europeus Estruturais (FEEI) e Orçamento de Estado (FCT), para cumprimento dos compromissos assumidos com a Entidade Financiadora, projeto este inserido no Grupo de Investigação 3B's, da Unidade I3Bs da Universidade do Minho, em conformidade com as especificações técnicas descritas constantes na Parte II do respetivo Caderno de Encargos.

Artigo 2º **Contrato**

- 1 – O contrato a celebrar será reduzido a escrito, nos termos do artigo 94.º do Código dos Contratos Públicos (CCP), aprovado pelo Decreto-Lei n.º 18/2008, de 29 de janeiro, com as atualizações em vigor, sem prejuízo do disposto no artigo 95.º do referido diploma.
- 2 – Fazem parte integrante do contrato os seguintes documentos, independentemente da sua redução a escrito, os seguintes documentos:
- a) Os suprimimentos dos erros e das omissões do caderno de encargos identificados pelos concorrentes, desde que esses erros e omissões tenham sido expressamente aceites pelo órgão competente para a decisão de contratar;
 - b) Os esclarecimentos e as retificações relativos ao caderno de encargos;
 - c) O presente caderno de encargos;
 - d) A proposta adjudicada;
 - e) Os esclarecimentos sobre a proposta adjudicada prestados pelo adjudicatário.
- 3 – Em caso de divergência entre os documentos referidos no n.º 2, a prevalência é determinada pela ordem pela qual aí são indicados.
- 4 – Em caso de divergência entre os documentos referidos no n.º 2 e o clausulado do contrato, quando este for reduzido a escrito, prevalecem os primeiros, salvo quanto aos ajustamentos ao conteúdo do contrato propostos, de acordo com o disposto no artigo 99.º do Código dos Contratos Públicos e aceites pelo adjudicatário, nos termos do disposto no artigo 101.º deste mesmo diploma legal.
- 5 – Quando a redução do contrato a escrito não seja exigida ou venha a ser dispensada, nos termos previstos no artigo 95.º do CCP, entende-se que o contrato resultará da conjugação do caderno de encargos com a proposta adjudicada, não se podendo, porém, dar início a qualquer aspeto da sua execução antes de decorrido o prazo de 10 dias a contar da notificação da decisão de adjudicação, sem prejuízo do disposto no n.º 4 do artigo 95.º do CCP, e, em qualquer caso, nunca antes da apresentação de todos os documentos de habilitação exigidos, da comprovação da prestação da caução, quando esta for devida, e da confirmação dos compromissos referidos na alínea c) do n.º 2 do artigo 77.º do CCP.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

Artigo 3º

Duração do contrato

- 1 – O contrato mantém-se em vigor, até à entrega dos bens, em conformidade com os respetivos termos e condições e o disposto na lei, sem prejuízo das obrigações acessórias que devam perdurar para além da cessação do contrato.
- 2- O contrato tem a duração inicial de **180 (cento e oitenta dias) dias** a contar da data da sua entrada em vigor.

Artigo 4º

Obrigações principais do adjudicatário

- 1 – Sem prejuízo de outras obrigações previstas na legislação aplicável e no presente caderno de encargos, da celebração do contrato decorrem para o adjudicatário as seguintes obrigações principais:
 - a) Fornecer os bens à entidade adquirente, nos termos, condições e características dele constantes, bem como das especificações técnicas descritas no Parte II que deste faz parte integrante;
 - b) Comunicar antecipadamente à entidade adquirente, logo que eles tenham conhecimento, os factos que tornem total ou parcialmente impossível o fornecimento dos bens, bem como, o cumprimento de qualquer outra obrigação nos termos do contrato celebrado;
 - c) Manter durante a execução do contrato, todas as condições de habilitação e qualificação exigidas no procedimento de aquisição, bem como a situação tributária e perante a segurança social regularizadas;
 - d) Comunicar qualquer facto que ocorra durante a execução do contrato e que altere, designadamente, a sua denominação social, os seus representantes legais com relevância para a prestação, a sua situação jurídica ou situação comercial, bem como as alterações aos contratos e moradas indicadas no contrato para a sua gestão;

Artigo 5º

Entrega dos bens do contrato

- 1 – Os bens objeto do contrato devem ser entregues nas instalações da **Unidade I3Bs - Instituto de Investigação em Biomateriais, Biodegradáveis e Biomiméticos, sito no Avepark, Zona Industrial da Gandra, 4805-017, Barco, Guimarães.**
- 2 - As entregas dos bens deverão ser acompanhadas de uma guia de remessa por requisição, mencionando obrigatoriamente, a identificação dos produtos, quantidades e respetivos preços.
- 3 – As despesas com o transporte dos bens e resultados dos serviços objeto do contrato e respetivos documentos, para o local de entrega, são da responsabilidade do fornecedor.

Artigo 6º

Verificação e aceitação do objeto do contrato

- 1 – Sem prejuízo de outras diligências especialmente previstas na parte II, uma vez entregues os bens objeto do contrato, a Universidade do Minho, por si ou através de terceiro por ela designado, procede no prazo de 20 dias à análise quantitativa e qualitativa dos bens entregues, com vista a verificar, respetivamente, se os mesmos reúnem as características e requisitos técnicos e operacionais definidos na parte II do presente caderno de encargos e na proposta adjudicada, bem como outros requisitos exigidos por lei.
- 2 – Na análise a que se refere o número anterior, o adjudicatário deve prestar à Universidade do Minho toda a cooperação e esclarecimentos necessários.
- 3 – No caso da análise a que se refere o n.º 1 não comprovar a total conformidade dos bens entregues com as exigências legais, ou no caso de existirem discrepâncias com os termos e condições previstos no presente caderno de encargos e na proposta do adjudicatário, a Universidade do Minho informará, por escrito, o adjudicatário.
- 4 – No caso previsto no número anterior, o adjudicatário deve proceder, à sua custa, no prazo razoável que for determinado pela Universidade do Minho, aos ajustamentos e/ou complementos necessários para garantir a conformidade dos bens e o integral cumprimento das exigências legais e das características, especificações e requisitos técnicos exigidos.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

5 – Após a realização dos ajustamentos e/ou complementos necessários pelo adjudicatário, no prazo respetivo, a Universidade do Minho procede a nova análise, nos termos do n.º 1.

6 – Caso a análise a que se refere o n.º 1 comprove a total conformidade dos bens entregues com as exigências legais, e neles não sejam detetadas quaisquer discrepâncias com os termos e condições definidos no presente caderno de encargos e na proposta adjudicada, será emitida no prazo máximo de 10 dias, a contar do termo dessa análise, uma **Declaração de Aceitação**, pelo Universidade do Minho.

7 – Com a assinatura da declaração a que se refere o número anterior, ocorre a transferência da posse e da propriedade dos bens objeto do contrato a celebrar para a Universidade do Minho, bem como do risco de deterioração ou perecimento dos mesmos, sem prejuízo das obrigações de garantia que impendem sobre o adjudicatário.

8 – A emissão da declaração a que se refere o n.º 6 não implica a aceitação de eventuais defeitos ou de discrepâncias dos bens entregues com exigências legais ou com as características, especificações e requisitos técnicos previstos no presente caderno de encargos e na proposta adjudicada, que não eram visíveis nem foram detetados durante o período de verificação, mas que se confirma serem anomalias resultantes, nomeadamente, do processo de fabrico, transporte e/ou instalação..

Artigo 7º

Objeto e prazo do dever de sigilo

1 – O adjudicatário deve guardar sigilo e garantir a confidencialidade, não divulgando as condições estabelecidas no presente contrato ou informações e documentação técnica e não técnica, comercial ou outra, relativa à UMinho, que no âmbito da formação e da execução do contrato, possa ter conhecimento, incluindo os seus agentes, funcionários, colaboradores ou terceiros neles envolvidos, salvo com o consentimento expresso da UMinho.

2 – A informação e a documentação cobertas pelo dever de sigilo não podem ser transmitidas a terceiros, nem objeto de qualquer uso ou modo de aproveitamento que não o do previsto pelo presente caderno de encargos.

3 – Exclui-se do dever de sigilo previsto, a informação e a documentação que fossem comprovadamente do domínio público à data da respetiva obtenção pelo prestador de serviços ou que este seja legalmente obrigado a revelar, por força da lei, de processo judicial ou a pedido de autoridades reguladoras ou outras entidades administrativas competentes.

4 – O dever de sigilo mantém-se em vigor indefinidamente, até autorização expressa pela UMinho, a contar do cumprimento ou cessação, por qualquer causa, do contrato, sem prejuízo da sujeição subsequente a quaisquer deveres legais relativos, designadamente, à proteção de segredos comerciais ou da credibilidade, do prestígio ou da confiança devidos às pessoas coletivas.

Artigo 8º

Preço Base

1- O preço base do presente procedimento é estabelecido em **675 978,00€ (seiscentos e setenta e cinco mil, novecentos e setenta e oito euros)**, sendo este o montante máximo que a entidade adjudicante se dispõe a pagar por todas as prestações objeto do contrato, acrescido de IVA à taxa legal em vigor, se legalmente devido, incluindo as respetivas renovações, nos termos do n.º 1 do artigo 47.º do CCP.

2- Nos termos do n.º 3 do artigo 47.º do CCP a definição do preço base foi calculada tendo em consideração procedimentos de aquisição de equipamentos semelhantes efetuados anteriormente em que o Grupo 3B's esteve envolvido ao adquirir versões anteriores do mesmo tipo de equipamentos, atualmente desatualizados e menos avançados, e ainda através de pesquisa informal de mercado.

Artigo 9º

Preço contratual e condições de pagamento

1 – Pela prestação objeto do contrato, bem como pelo cumprimento das demais obrigações constantes do presente caderno de encargos, a UMinho deve pagar ao adjudicatário o preço constante da proposta adjudicada, acrescido de IVA à taxa legal em vigor, se



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

este for legalmente devido.

2 – O preço referido no número anterior inclui todos os custos, encargos e despesas cuja responsabilidade não esteja expressamente atribuída ao contratante público, nomeadamente, os relativos, ao transporte do bem objeto do contrato para o respetivo local de entrega, bem como quaisquer encargos decorrentes da utilização de marcas registadas, patentes ou licenças.

3 – O pagamento das quantidades devidas pela Universidade do Minho, nos termos das cláusulas anteriores, será efetuado após a aceitação dos bem e no prazo de 60 (sessenta) dias após a receção pela Universidade do Minho da respetiva fatura, que só pode ser emitida após o vencimento da obrigação respetiva e desde que cumpridas as formalidades legais exigidas.

4 – Para os efeitos do número anterior, a obrigação considera-se vencida com a Aceitação, prevista no artigo 6.º do presente caderno de encargos, pela Universidade do Minho.

5 – Em caso de discordância por parte da UMinho, quanto aos valores indicados nas faturas, deve esta comunicar ao adjudicatário, por escrito, os respetivos fundamentos, ficando este obrigado a prestar os esclarecimentos necessários ou proceder à emissão de nova fatura corrigida.

6 – Independentemente do referido nos números anteriores, os pagamentos a efetuar ao abrigo do objeto do contrato só serão efetuados depois de verificados todos os formalismos legais a que obedecem as despesas públicas.

Artigo 10

Garantia

1 - Nos termos da presente cláusula e da lei que disciplina os aspetos relativos à venda de bens de consumo e das garantias a ela relativas, o segundo outorgante garante os bens objeto do contrato, pelo prazo mínimo de 2 (dois) anos, a contar da data da assinatura do auto de receção, contra quaisquer defeitos ou discrepâncias com as exigências legais e com características, especificações e requisitos técnicos definidas na Parte II, que se revelem a partir da respetiva aceitação do bem.

2 - A garantia prevista no número anterior abrange:

- a) O fornecimento, a montagem ou a integração de quaisquer peças ou componentes em falta;
- b) A desmontagem de peças, componentes ou bens defeituosos ou discrepantes;
- c) A reparação ou a substituição das peças, componentes ou bens defeituosos ou discrepantes;
- d) O fornecimento, a montagem ou instalação das peças, componentes ou bens reparados ou substituídos;
- e) O transporte do bem ou das peças ou componentes defeituosos ou discrepantes para o local da sua reparação ou substituição e a devolução daqueles bens ou a entrega das peças ou componentes em falta, reparados ou substituídos;
- f) A deslocação ao local da instalação ou de entrega;
- g) A mão-de-obra.

3 - Caso o primeiro outorgante detete qualquer defeito ou discrepância, deve notificar o segundo outorgante, para efeitos da respetiva reparação.

4 - A reparação ou substituição previstas na presente cláusula devem ser realizadas dentro de um prazo razoável, fixado pelo primeiro outorgante, e sem grave inconveniente para este último, tendo em conta a natureza do bem e o fim a que o mesmo se destina.

Artigo 11º

Sanções contratuais

1 – O incumprimento das obrigações emergentes do contrato, por razões imputáveis ao adjudicatário, confere à Universidade do Minho o direito à aplicação de sanção pecuniária, a fixar em função da gravidade do incumprimento, nos termos do artigo 329.º do CCP, designadamente:

- a) Pelo incumprimento das datas e prazos de entrega dos bens objeto do contrato, até 2 % do preço contratual, por cada dia de atraso.

2 – Na determinação da gravidade do incumprimento, a Universidade do Minho tem em conta, nomeadamente, a duração da infração, a sua eventual reiteração, o grau de culpa do adjudicatário e as consequências do incumprimento.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

- 3 – A acumulação das penas pecuniárias previstas no presente artigo não pode exceder 20% do preço contratual, sem prejuízo da resolução do contrato nos termos legais.
- 4 – Nos casos em que seja atingido o limite previsto no número anterior e a Universidade do Minho decida não proceder à resolução do contrato, por dela resultar grave dano para o interesse público, aquele limite é elevado para 30%.
- 5 – Para efeitos dos limites previstos nos n.ºs 3 e 4, quando o contrato previr prorrogações expressas ou tácitas, o valor das sanções a aplicar deve ter por referência o preço do seu período de vigência inicial.
- 6 – Considera-se haver incumprimento definitivo, suscetível de aplicação da sanção de resolução sancionatória quando, após notificação e concessão de prazo para o cumprimento da obrigação em falta, o adjudicatário continue a incorrer em incumprimento.
- 7 – A UMinho pode compensar os pagamentos devidos ao abrigo do contrato com as penas pecuniárias devidas nos termos do presente artigo.
- 8 – As penas pecuniárias eventualmente aplicáveis ao adjudicatário não obstam a que a UMinho exija uma indemnização pelo dano excedente.
- 9 – Em caso de atraso da UMinho no cumprimento das suas obrigações pecuniárias, o adjudicatário tem direito aos juros de mora sobre o montante em dívida à taxa legalmente fixada para o efeito pelo período correspondente à mora, nos termos previstos no artigo 326.º do CCP.

Artigo 12º

Gestor do contrato

- 1 – O contraente público designará um Gestor do Contrato, com a função de acompanhamento permanente da execução do contrato a realizar, nos termos e para os efeitos do disposto no n.º 1 do artigo 290.º-A do CCP.
- 2 – Cabe ao gestor do contrato exercer as competências que sejam atribuídas pelo contraente público, em matéria de acompanhamento da execução e verificação do cumprimento de todas as obrigações legais e contratuais assumidas pelo adjudicatário.
- 3 – No desempenho das suas funções o Gestor do Contrato tem direito de acesso e consulta a toda a documentação relacionada com as atividades objeto do presente procedimento.
- 4 – Caso o gestor detete desvios, defeitos ou outras anomalias na execução do contrato, deve comunicá-los de imediato ao órgão competente, propondo em relatório fundamentado as medidas corretivas que, em cada caso, se revelem adequadas.
- 5 – O adjudicatário obriga-se a cooperar com o Gestor do Contrato, designado pelo contraente público, na prossecução das atividades de acompanhamento que este tem a seu cargo.

Artigo 13º

Resolução por parte do contraente público

- 1 – Sem prejuízo de outros fundamentos de resolução previstos na lei, a Universidade do Minho pode resolver o contrato no caso de o adjudicatário violar de forma grave ou reiterada qualquer das obrigações que lhe incumbem.
- 2 – O direito de resolução referido no número anterior exerce-se mediante declaração enviada ao adjudicatário.

Artigo 14º

Resolução por parte do adjudicatário

- 1 – Sem prejuízo de outros fundamentos de resolução previstos na lei, o adjudicatário pode resolver o contrato quando:
 - a) Qualquer montante que lhe seja devido esteja em dívida há mais de 6 (seis) meses ou o montante em dívida exceda 25% do preço contratual, excluindo juros;
- 2 – O direito de resolução é exercido por via judicial nos termos do Artigo 19.º.
- 3 - Nos casos previstos na alínea a) do n.º 1, o direito de resolução pode ser exercido mediante declaração enviada à Universidade do Minho, que produz efeitos 30 (trinta) dias após a receção dessa declaração, salvo se esta última cumprir as obrigações em atraso nesse prazo, acrescidas dos juros de mora a que houver lugar.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

4 - A resolução do contrato nos termos dos números anteriores não determina a repetição das prestações já realizadas pelo adjudicatário, cessando, porém, todas as obrigações deste ao abrigo do contrato.

Artigo 15º

Casos fortuitos ou de força maior

1 – Não podem ser impostas penalidades, nem é havida como incumprimento, a não realização pontual das prestações contratuais a cargo de qualquer das partes que resulte de caso de força maior, entendendo-se como tal as circunstâncias que impossibilitem a respetiva realização, alheias à vontade da parte afetada, que ela não pudesse conhecer ou prever à data da celebração do contrato e cujos efeitos não lhe fosse razoavelmente exigível contornar ou evitar, que se reconduzem expressamente a tremores de terra, inundações, incêndios, epidemias, sabotagens, greves ou outros conflitos coletivos de trabalho, embargos ou bloqueios internacionais, atos de guerra ou terrorismo, motins e determinações governamentais ou administrativas injuntivas, exceto as que resultem de incumprimentos de deveres e normas legais a que está obrigado.

2 – A parte que invoca casos fortuitos ou de força maior deve comunicar e justificar tais situações à outra parte, bem como informar o prazo previsível para restabelecer a situação.

3 – A força maior determina a prorrogação dos prazos de cumprimento das obrigações contratuais afetadas pelo período de tempo comprovadamente correspondente ao impedimento resultante da força maior.

Artigo 16º

Subcontratação e cessão da posição contratual

O adjudicatário não poderá subcontratar ou ceder a sua posição contratual ou qualquer dos direitos e obrigações decorrentes do contrato, sem autorização prévia e por escrito da UMinho e nos termos do previsto no Código dos Contratos Públicos.

Artigo 17º

Cessão da posição contratual por incumprimento do cocontratante

Em caso de incumprimento, pelo cocontratante, das suas obrigações, que reúna os pressupostos para a resolução do contrato, nos termos do Artigo 13.º, o cocontratante deverá ceder a sua posição contratual ao concorrente do procedimento pré-contratual na sequência do qual foi celebrado o contrato em execução, que venha a ser indicado pelo contraente público, pela ordem sequencial daquele procedimento, nos termos e para efeitos do disposto no artigo 318.º-A do CCP.

Artigo 18º

Comunicações e notificações

1 – Sem prejuízo de poderem ser aprovadas outras regras quanto às notificações e comunicações entre as partes do contrato, estas devem ser dirigidas, nos termos do Código dos Contratos Públicos, para o domínio ou sede contratual de cada uma, identificados no contrato.

2 – Qualquer alteração das informações de contacto constantes do contrato deve ser comunicada à outra parte.

Artigo 19.º

Regulamento de Proteção de Dados

1 – O adjudicatário obriga-se a cumprir o disposto em todas as disposições legais aplicáveis em matéria de tratamento de dados pessoais, no sentido conferido pelo Regulamento (EU) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados ("Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados") e demais legislação comunitária e nacional aplicável, em relação a todos os dados pessoais a que aceda no âmbito dos serviços a prestar ao abrigo do contrato a celebrar.

2 – O adjudicatário compromete-se, designadamente, a não copiar, reproduzir, adaptar, modificar, alterar, apagar, destruir, difundir, transmitir, divulgar ou, por qualquer outra pessoa, colocar à disposição de terceiros os dados pessoais a que tiver acesso ou lhe forem



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

transmitidos pela Universidade do Minho ao abrigo do contrato a celebrar, sem que para tal tenha sido expressamente instruído, por escrito, pela Universidade do Minho ou pelos titulares dos dados no exercício dos seus respetivos direitos.

3 - O adjudicatário obriga-se a pôr em prática as medidas técnicas e de organização necessárias à proteção dos dados pessoais tratados por conta da Universidade do Minho contra a respetiva destruição, acidental ou ilícita, a perda acidental, a alteração, a difusão ou o acesso não autorizado, bem como contra qualquer outra forma de tratamento ilícito dos mesmos dados pessoais.

4 - As medidas a que se refere o número anterior devem garantir um nível de segurança adequado em relação aos riscos que o tratamento de dados apresenta, à natureza dos dados a proteger e aos riscos, de probabilidade e gravidade variável para os direitos e liberdades das pessoas singulares.

5 - O adjudicatário compromete-se a que o acesso aos dados pessoais tratados ao abrigo do contrato a celebrar será estritamente limitado ao pessoal que necessitar de ter acesso aos mesmos para efeitos de cumprimento das obrigações assumidas.

6 - O adjudicatário obriga-se a comunicar à Universidade do Minho qualquer situação que possa afetar o tratamento dos dados pessoais ou de algum modo dar origem ao incumprimento das disposições legais em matéria de proteção de dados, devendo ainda tomar todas as medidas necessárias e ao seu alcance para a fazer cessar de imediato.

7 - O adjudicatário será responsável por qualquer prejuízo em que a Universidade do Minho vier a incorrer em consequência do tratamento, por si ou pelo seu pessoal, de dados pessoais ou em violação das normas legais aplicáveis, quando tal violação seja imputável ao adjudicatário e solidária com o pessoal no âmbito do serviço prestado, quando a violação seja imputável à atuação destes últimos.

Artigo 20º

Foro competente

Para resolução de todos os litígios decorrentes da interpretação ou execução do contrato fica estipulada a competência do Tribunal Administrativo e Fiscal de Braga, com expressa renúncia a qualquer outro.

Artigo 21º

Legislação aplicável

Em tudo o que não se encontrar especialmente regulado, aplicam-se as disposições constantes do Código dos Contratos Públicos, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 18/2008, de 29 de janeiro, com as atualizações em vigor, e demais legislação específica aplicável.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

PARTE II

Cláusulas Técnicas

Descrição Técnica: aquisição de **sistema de microscopia de fluorescência avançada** para a prossecução das atividades de investigação associadas à linha de investigação - “2. Acquisition of new scientific and technical equipment”, do projeto TERM RES-Hub - Infraestrutura Científica para a Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa, ref. ^a PINFRA/22190/2016 (Norte-01-0145-FEDER-022190), financiado por Fundo Europeus Estruturais (FEEL) e Orçamento de Estado (FCT), para cumprimento dos compromissos assumidos com a Entidade Financiadora, projeto este inserido no Grupo de Investigação 3B's, da Unidade I3Bs da Universidade do Minho. Este projeto tem como objetivo o reforço da capacitação técnico-científica da Infraestrutura distribuída TERM RES-Hub, e a aquisição destes **sistema de microscopia de fluorescência avançada, composto por um microscópio de fluorescência e um microscópio confocal de características avançadas**, como finalidade aumentar o número de recursos com interesse para a comunidade científica e empresarial focadas no desenvolvimento de investigação em TERM, Nanomedicina, Engenharia Biomédica e Ciência e Tecnologia de Biomateriais, uma vez que permite apetrechar o laboratório de Microscopia com equipamento state-of-the-art, capaz de responder às necessidades e à qualidade exigida na investigação realizada pelo Grupo de Investigação 3B's, permitindo alcançar condições de competitividade e excelência nos resultados obtidos com a utilização destes equipamentos, essenciais em inúmeras experiências a decorrer e em planeamento.

A. Sistema de Microscopia confocal

Sistema de Microscopia confocal por varrimento pontual laser para aquisição e processamento de secções ópticas multidimensionais e 6 D (X, Y, Z, T, P, λ) de elevada resolução, sensibilidade e velocidade, para análise de amostras fixas e vivas, composto pelos seguintes itens devendo cumprir todos os requisitos técnicos abaixo indicados:

1 - Microscópio óptico:

- i. Microscópio Invertido motorizado, percurso óptico tipo V, motorização em Z com passo mínimo de 10nm, revólver motorizado de 6 objectivas com reconhecimento automático das mesmas. Incluindo tubo binocular e par de oculares 10x/ fov 23mm e painel de controlo TFT para controlo dos componentes microscópio.
- ii. Coluna de iluminação transmitida tipo halógeno (100 W), com possibilidade de inclinação para melhor acesso às amostras.
- iii. Condensador motorizado de Longa distância e NA $\geq 0,55$ de 6 posições (campo claro, ph1, ph2, ph3, 2 posições para DIC).
- iv. Platina motorizada XY, tipo “step motor” com controlo por joystick, gama de trabalho de 130x 100mm, resolução - 0,1 μ m e reprodutibilidade - 1 μ m.
- v. Controlo fino da posição em Z de elevada velocidade e precisão mínima de 500 μ m, compatível com platina motorizada e suportes para lâminas 76x26mm, placas Petri de diâmetro 25-60mm e suportes de aquecimento compatíveis.
- vi. Iluminação de fluorescência por sistema de LED para os comprimentos de onda 385/475/555/630nm ou equivalente.
- vii. Filtro de fluorescência multi Band pass de elevada eficiência para os fluoróforos tipo DAPI, GFP, dsRed, Cy5.
- viii. Objectivas plano apocromáticas para microscopia confocal e respectivos anéis de reconhecimento automático de ampliações.
 - 10x/0,45 NA, a seco
 - 20x/0,8 NA, a seco
 - 25x/ 0,8 NA, de multi imersão (água / glicerol/ óleo de silicone), com anel de correcção de aberração e distância de trabalho $\geq 0,56$ mm
 - 40x/ 0,95 NA, a seco, com anel de correcção de aberração e distância de trabalho $\geq 0,25$ mm



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

- 40x/ 1,2 NA, de multi imersão (água / glicerol/ óleo de silicone), com anel de correcção de aberração e distância de trabalho $\geq 0,41\text{mm}$
- 63x/1,4 NA, de imersão em óleo
- ix. Mesa óptica activa de 1200x 900mm com nível de ajuste de pressão.

2 – Unidade de Lasers

- i. Conjunto de lasers diodo ou DPSS:
 - 405nm com potência mínima de 14 mW,
 - 488nm com potência mínima de 10mW,
 - 561nm com potência mínima de 10mW
 - 639nm com potência mínima de 7,5mW.
- ii. Possibilidade de atualização no local de outras linhas laser, com capacidade de utilização de 7 linhas de laser simultaneamente.
- iii. Modelação das linhas de laser por AOTF – controlo de potência linear e individual das linhas de laser

3 – Unidade de varrimento confocal

- i. Sistema de varrimento por 2 espelhos galvanométricos independentes.
- ii. Scanners de varrimento lineares com sistema de varrimento activo.
- iii. Campo de varrimento superior a 19mm, de magnificação ajustável de 0,6 ate 40x com possibilidade de ajuste em passos de 0,1x.
- iv. Possibilidade de rotação do campo de varrimento de forma livre de 0 – 360°.
- v. Resolução do campo de varrimento de pelo menos 8192x8192 pixéis.
- vi. Pinhole único com óptica apocromática de diâmetro ajustável de 0,0 a 8 Airy units por software.
- vii. Deve comportar 5 detectores:
 - 3 detectores internos espectrais de fluorescência reflectida, 2 tipo PMT e 1 de elevada sensibilidade tipo GaAsP de eficiência quântica de 45% , gama dinâmica de cinzentos a 16 bits.
 - 1 detector tipo PMT de luz transmitida.
 - 1 detector de super-resolução de acordo com a patente EP2825908 ou equivalente, constituído por 32 elementos de detecção GaAsP, cada um dos quais com resolução semelhante à resolução obtida por fechamento do “pinhole” mas permitindo em conjunto um incremento de 4-8x na relação sinal-ruído e simultaneamente 140nm de resolução mínima lateral. Adicionalmente, este detector deve permitir a paralelização para aquisições rápidas permitindo super-resolução lateral de 170nm com sensibilidade final superior à de um único detector GaAsP. Deve assim ter:
 - resolução mínima de 140nm lateral e 350nm axial
 - resolução mínima de 140nm eixo X ; 160nm eixo Y e 450nm axial, em modo de aquisição rápida (superior a 46 fps 512x512pixéis canal único)
 - possibilidade de ser utilizado em combinação com outros detectores existentes
 - relação sinal/ruído de $\geq 4\text{x-}8\text{x}$ superior a microscopia confocal convencional
 - ajuste automático do detector, assegurando performance optimizada
- viii. Possibilidade de escolha livre da banda de emissão para a detecção.
- ix. Gama de detecção espectral de 370 – 760 nm.
- x. Identificação do padrão de emissão de vários fluoróforos presentes na amostra.
- xi. Óptica de ajuste motorizado para optimização para a aquisição com diferentes objectivas e modo de aquisição.
- xii. Possibilidade de atualização a detector espectral de 32 GaAsP para detecção simultânea de até 10 canais em modo “spectral unmixing” para exclusão de contaminação de sinal entre os vários canais.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

- xiii. O sistema deve permitir detecção espectral com resolução de valor mínimo 3nm.
- xiv. Deve de incluir o modo de contagem de fótons – “Photon Counting” em pelo menos um dos detectores para análise “number&brightness”.
- xv. Varrimento simultâneo de várias regiões de interesse (ROI) definidas pelo utilizador. Precisão de controlo da intensidade de laser e sinal de detecção por pixel preservando a amostra fora da ROI, importante para técnicas de visualização de células vivas, FRAP, fotoactivação ou fotoconversão.
- xvi. Digitalização de 8 ou 16 bits por canal.

4 - Software e equipamento informático

- i. Computador adequado ao controlo do sistema, sistema operativo de 64 bits, memória mínima de 64 GB, mínimo 2 discos de 4 TB cada, mínimo de 1 disco SSD com capacidade mínima de 512 GB. Placa gráfica profissional com mínimo de 8GB, sistema operativo Win 10, incluindo monitor plano de 32” de resolução mínima de 3840x2160 pixéis.
- ii. Computador de armazenamento e análise de dados de elevada performance de 36TB memória mínima de 128 GB, 6 discos rígidos de 8 TB cada, mínimo de 2 discos SSD 240GB, placa de transferência de dados de 10 Gbit Ethernet, placa gráfica profissional de mínimo de 8GB, sistema operativo Win 10, incluindo monitor plano de 27” e resolução mínima de 2560x1440 pixéis.
- iii. Software de processamento de 64 bits flexível para visualização e processamento de dados, com níveis de utilização avançado e/ou básico.
- iv. Configurações para vários utilizadores, com possibilidade de reter as configurações específicas de cada utilizador, e capacidade de reutilização das condições experimentais efectuadas.
- v. Software para controlo dos componentes do sistema e parâmetros XYZtλ, podendo efectuar combinações várias em aquisições de imagens multidimensionais em modo confocal e super-resolução.
- vi. Aquisição de imagens de multi-fluorescência em super-resolução para amostras de baixo sinal e células vivas, com baixo nível de laser.
- vii. Capacidade de aquisição e transferência de dados para estação de armazenamento em simultâneo.
- viii. Software de separação de imagens de multi-fluorescência com excitação simultânea, unmixing de modo automático ou interactivo e indicação respectiva de resíduos. O software deverá facultar o cálculo de confiança estatística do resultado da mistura espectral.
- ix. Correção automática de brilho ao longo de uma pilha de Z com ajuste das condições de excitação.
- x. Módulo de co-localização para 2 ou mais canais com histogramas de análise com os parâmetros individualizados.
- xi. Medição de média de ROI para visualização da variação de intensidade ao longo do tempo.
- xii. Software de aquisição de imagem em múltiplas posições e mosaicos.
- xiii. Análise e visualização de imagens e filmes a 3D e 4D.
- xiv. Software de configuração de experiências de aquisições heterogéneas (time lapse/Z-stack/ multi-posição) com possibilidade de repetição (loop).
- xv. Licença offline do mesmo software de aquisição para pós-processamento avançado.
- xvi. Software com métodos de desconvolução básicos disponíveis (algoritmos do tipo Nearest Neighbor, Regularized Inverse Filter, fast iterative ou equivalente) integrado no software de aquisição.
- xvii. Software com módulo de processamento de imagens baseado em deep learning (funções aritméticas, morfológicas, segmentação e binárias) capaz de analisar e segmentar imagens provenientes de vários tipos de microscópios, nomeadamente confocal, campo largo, electrónico e light sheet.
- xviii. O software deve de permitir a aplicação automática de scripts escritos em Python após aquisição de imagem, desconvolução, análise de imagem ou aplicação de “scripts” baseados em Python sem interferência do utilizador, sendo possível a sua atualização ao módulo de “escrita em Python”.
- xix. O software deve incorporar módulo para microscopia correlativa (sobreposição e alinhamento de imagens, 2 D e 3D)



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

entre diferentes microscópios ou sistemas de imagem.

5 – Atualizações

Sistema capaz de ser atualizado com câmaras, objectivas motorizadas, lasers, sistema de FLIM, Sistema de FCS, Sistema Multifotão

6 – Microscópio de apoio

- i. Microscópio invertido de rotina com fluorescência para preparação de amostras para o sistema confocal com as seguintes características:
 - Revólver de 5 objectivas com possibilidade de inserção de prismas DIC.
 - Iluminação de luz visível em LED.
 - Iluminação de fluorescência em LED
 - Auto-desligamento após tempo de não utilização.
 - Filtro para marcadores tipo GFP.
 - Capacidade para adicionar até mais 3 filtros de fluorescência.
- ii. Objectivas de contraste de fase com as seguintes características:
 - 10x-ph1/0,25 NA de longa distância de trabalho
 - 20x-ph1/ 0,35 NA de longa distância de trabalho
 - 40x-ph1/ 0,55 NA de longa distância de trabalho
- iii. Condensador de longa distância de trabalho 0,4NA (≥ 53 mm) e respectivos anéis de fase.
- iv. Par de oculares de 10x, campo de visão de 23mm, com ajuste de focagem.
- v. Câmara tipo CMOS, ligada ao microscópio via adaptador de 0,5x a 1x, com possibilidade de aquisição de imagens dependente e independente de computador via, por exemplo, disco USB, monitor ou WiFi, com as seguintes características:
 - Resolução de pelo menos 7 MP.
 - Possibilidade de trabalhar a cores ou monocromático.
 - Possibilidade de tempos de exposição de 0,06mseg a 1 seg.
 - Com interfaces físicos para HDMI e/ou USB3.0 tipo C e/ou Ethernet
 - Software com possibilidade de balaço automático de brancos, medição tempo de exposição, inserção de escalas, medições
 - Compatível com sistemas operativos Win 7/10.

B. Sistema de microscopia de fluorescência

Microscópio de fluorescência de detecção horizontal com iluminação por plano/folha-de-luz - "light-sheet" - para amostras de pequenas e grandes dimensões e visualização em tempo real em meio aquoso ou solução de clarificação, com posicionamento da amostra em X,Y, Z, e com rotação para observação de vários ângulos (para melhoramento da reconstrução 3D) e mosaicos ("tiles"), devendo cumprir todos os requisitos técnicos abaixo indicados:

1 – Óptica :

- i. Objectivas de iluminação (bilateral):



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

- 2 Objectivas de iluminação de 5x NA $\geq 0,1$ com ajuste de foco em função do Índice de refração do meio
- 2 Objectivas de iluminação de 10x NA $\geq 0,2$ com ajuste de foco em função do índice de refração do meio

ii. Objectivas de aquisição:

- Objectiva de aquisição 5x NA $\geq 0,15$ com correção para meio de água
- Objectiva de aquisição 10x NA $\geq 0,5$ com correção para meio de água
- Objectiva de aquisição 20x NA $\geq 1,0$ com correção para meio de água
- Objectiva de aquisição 5x NA $\geq 0,15$ com correção com ajuste do índice de refração do meio (1,33-1,58)
- Objectiva de aquisição 20x NA $\geq 1,0$ com correção para meio clarificação ScaleA

2 – Componentes e Lasers

- O sistema deverá ser fechado de forma a providenciar uma atmosfera controlada em termos de temperatura, CO₂ e humidade, e proteger as amostras de luz ou de outras influências externas deletérias para o processo de aquisição como, por exemplo, correntes de ar.
- Sistema de iluminação de amostra bilateral simultânea para redução de sombras e melhor homogeneização da iluminação, incluindo sistema de varrimento para redução de sombras.
- Câmara de contenção da amostra que permita a aquisição de imagens tanto de amostras de reduzidas dimensões, como esferóides, como de amostras de elevadas dimensões como, por exemplo, cérebros de murganho.
- Possibilidade de rotação da amostra controlada por software para melhor posicionamento e aquisição de vários ângulos para posterior reconstrução 3D.
- Possibilidade de utilização de acessórios para fixação de amostras personalizados utilizando, por exemplo, técnicas de prototipagem rápida.
- Câmaras de amostras para meio aquoso e meio de clarificação, com ajuste do índice de refração do meio 1,35-1,58.
- Linhas de laser:
 - 405nm ≥ 20 mW
 - 488nm ≥ 30 mW
 - 561nm ≥ 20 mW
 - 638nm ≥ 75 mW
- Roda de filtros de emissão rápida para fluoróforos tipo DAPI, GFP, mCherry, DRAQ5
- Câmara de aquisição tipo sCMOS monocromática arrefecida, para aquisição de alto rendimento (≥ 50 fps e ≥ 3 Mpx) com pixéis de 6,5micron, eficiência quântica $\geq 80\%$ e total integração com software de aquisição.
- Possibilidade de utilização de uma segunda câmara para detecção simultânea de dois canais de fluorescência.
- Mesa anti-vibratória activa de dimensões mínimas 900x750mm

3 – Software e equipamento informático

- Computador adequado ao controlo do sistema, a 64 bits, memória mínima de 128 GB, mínimo 2 discos de 4 TB cada, mínimo de 1 disco SSD com capacidade mínima de 512 GB. Placa gráfica profissional com mínimo de 8GB, sistema operativo Win 10, incluindo monitor plano de 32" de resolução mínima de 3840x2160 pixéis.
- Software de controlo do microscópio e respectivos sistemas de aquisição, processamento de imagens multidimensionais com reconstrução de multi-imagens 3D adquiridas em várias posições, ângulos, tempo e mosaico. Compensação em Z para precisão e penetração na amostra. Possibilidade de processamento em CPU e GPU.



Universidade do Minho

Instituto de Investigação em Biomateriais,
Biodegradáveis e Biomiméticos

- iii. Licença offline do mesmo software de aquisição para pós processamento avançado incluindo software de análise de imagem, e visualização de imagens 3D e 4D com capacidade de processar ficheiros de tamanho $\geq 500\text{GB}$. Módulo de desconvolução incluindo algoritmos compatíveis com imagens 3D e processamento CPU e GPU.

4 – Atualizações

- i. Sistema capaz de ser atualizado ao nível de câmaras, objectivas, software e lasers.
- ii. O sistema deverá permitir atualizações que permitam a aquisição de imagens de amostras clarificadas recorrendo a diferentes métodos, com o mínimo de modificações como sejam diferentes câmaras de contenção e objectivas.

5 – Microscópio de apoio

- i. Microscópio invertido de rotina de apoio para preparação de amostras para sistema plano/folha-de-luz - “light-sheet” com as seguintes características:
 - Revólver de 4 objectivas.
 - Possibilidade de atualização com câmara para aquisição de imagens.
 - Possibilidade de ligar ou desligar o microscópio directamente na platina.
 - Auto-desligamento após tempo de não utilização.
- ii. Objectivas de contraste de fase com as seguintes características:
 - 10x-ph1
 - 20x-ph1 de longa distância de trabalho
- iii. Condensador de longa distância de trabalho 0,3 NA ($\geq 72\text{mm}$) e respectivos anéis de fase.
- iv. Par de oculares 10x campo de visão de 20 mm, com ajuste de focagem.