

Fraunhofer IPT



High-Speed-Mikroskopie

Automatisiertes Zellenlabor

Stammzellkultivierung mit hohem Durchsatz



StemCell Factory

Ausgangssituation

Implementierung einer vollautomatischen Stammzellkultivierungsanlage

Die Zellen müssen täglich kontrolliert werden, um Wachstum und Vitalität zu überwachen



Die Aufnahme und Analyse von Zellbildern ist der größte Engpass für einen effizienten Prozess

Mikroskopie in Bewegung

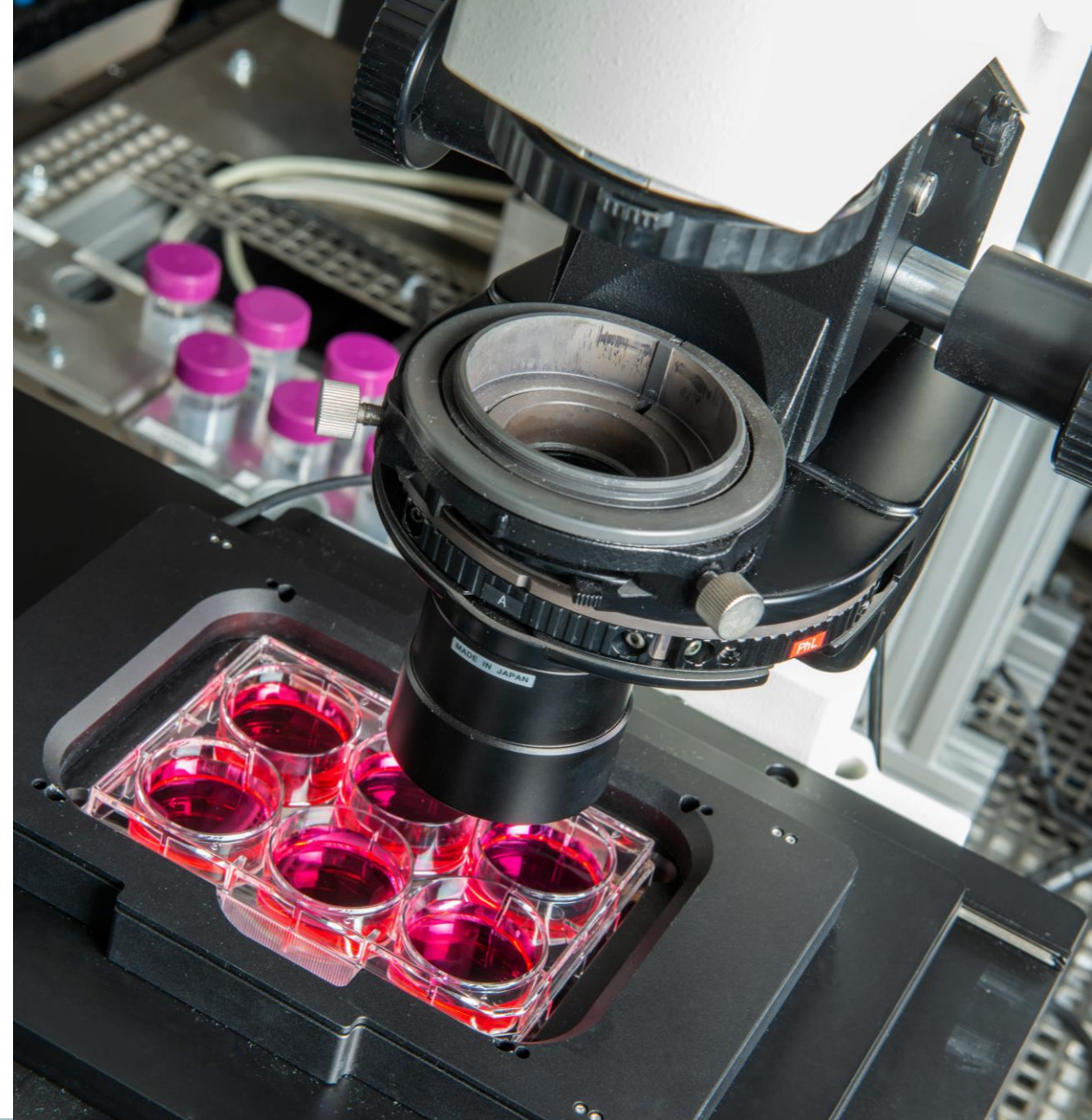
Kontinuierlicher Scanprozess

Herausforderungen

- Vollständige Automatisierung für die Integration in den Anbauprozess erforderlich
- Zellkultur-Screening erfordert Auflösung im niedrigen Mikrometerbereich
- Stärkere Vergrößerung → kleineres Sichtfeld
- Großflächige Proben: Tausende von Einzelbelichtungen erforderlich
- **Gesamtprozess sehr zeitaufwändig**

Lösung

- Kontinuierlicher Mikroskopieprozess
- Zusammenfügen von Einzelaufnahmen zu hochauflösenden Gesamtbildern
- KI-basierte automatische Bildanalyse
- Intelligente Software zur Steuerung und Vernetzung aller Prozesse



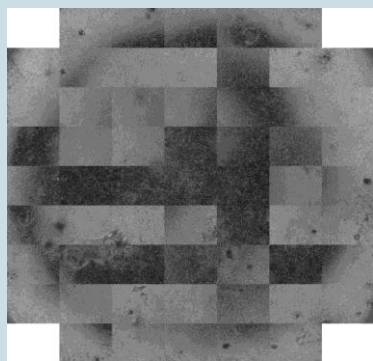
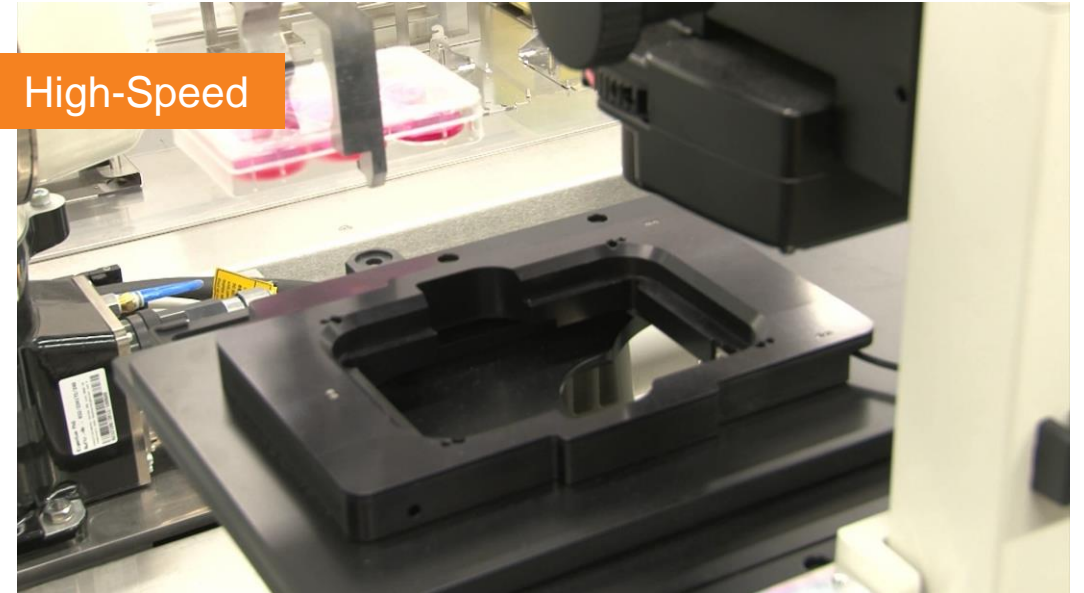
Beschleunigung der mikroskopischen Bildgebung

Stop-and-Go und High-Speed-Mikroskopie im Vergleich

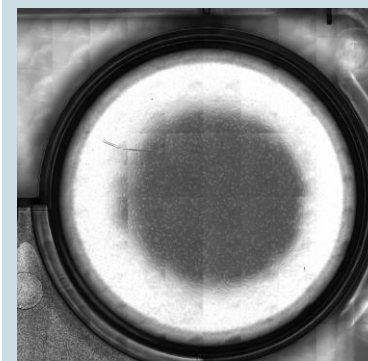
Stop-and-go



High-Speed



Flüssigkeitsschwappen durch ständiges Beschleunigen und Abbremsen verhindert schöne Bildaufnahme



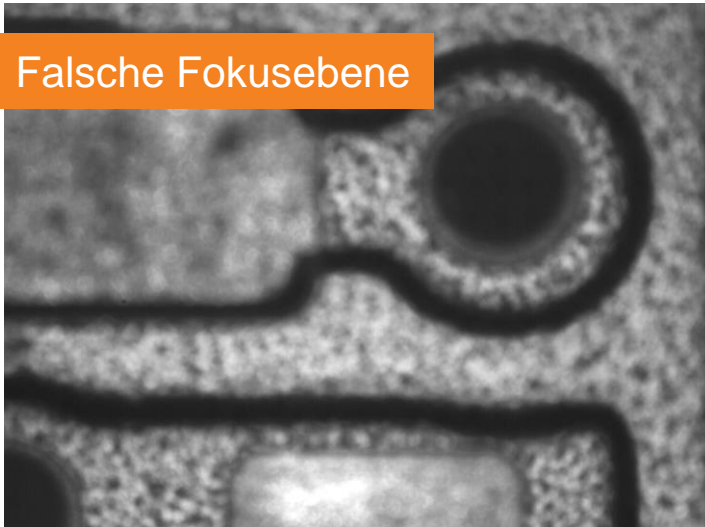
Ruhige Flüssigkeitsoberfläche durch konstante Geschwindigkeit

Bis zu 32 Mal schneller

Immer im Fokus

Herausforderungen für hochauflösende Bilder

Falsche Fokusebene



Autofokus

Der Sensor erstellt vor der Bildaufnahme eine Höhenkarte

Piezo stellt die Brennebene während des Hauptprozesses in Echtzeit ein

Bewegungsunschärfe



Gepulste Lichtquelle

Ultrakurze Belichtungszeit verhindert Bewegungsunschärfe

Die Probe bewegt sich während der Erfassung um weniger als ein halbes Pixel

Hochaufgelöstes Bild



Hochauflösendes Bild

Synchronisierte Komponenten sorgen für stets scharfe Bilder

Auflösungsgrenze bis zu 300 nm

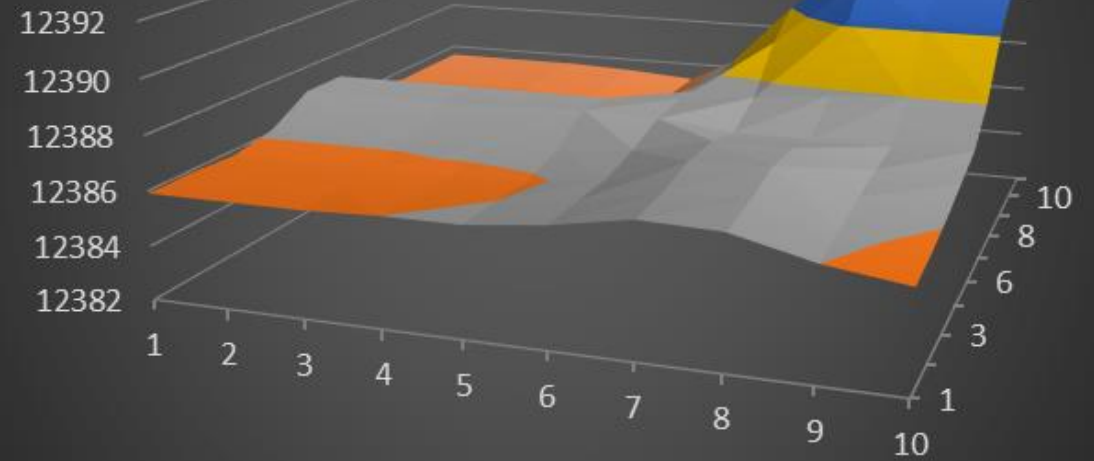
100 Bilder pro Sekunde

Immer im Fokus

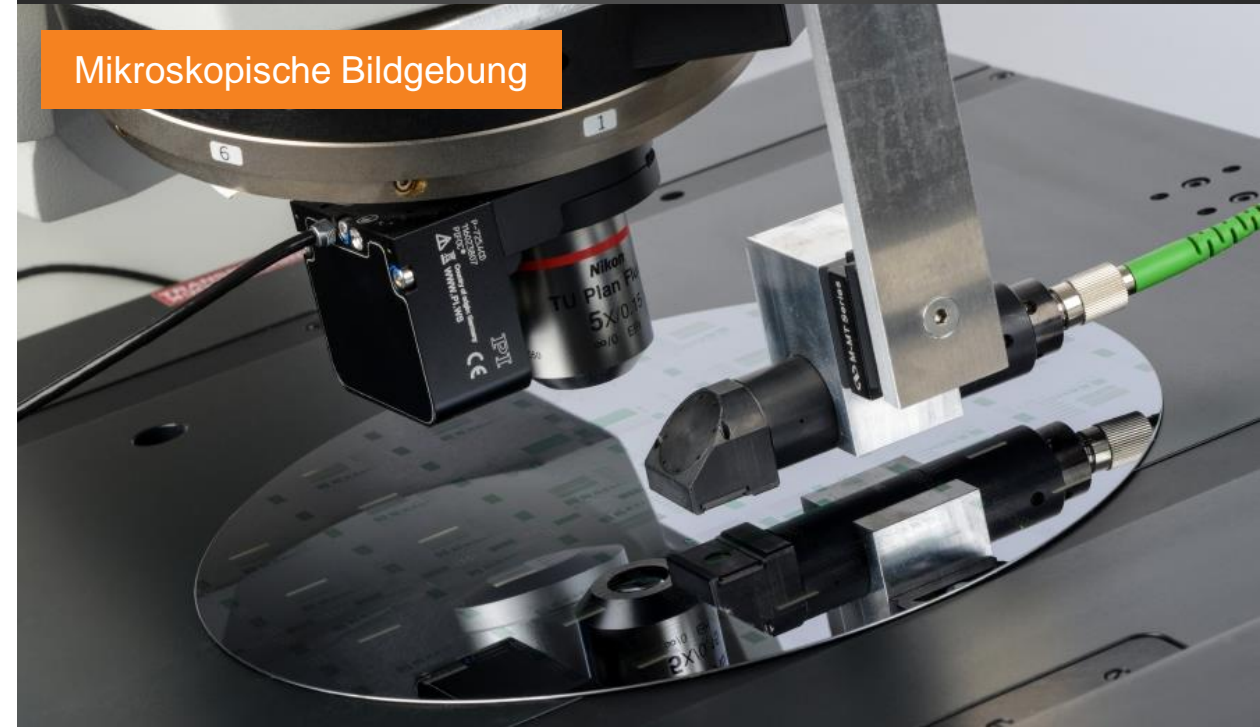
Technische Umsetzung im Detail

- 1 Höhenabtastung mit konfokalchromatischem Sensor
- 2 Berechnung der Brennebene
- 3 Mäanderförmiger Scan über die Region of Interest
- 4 Schnelle Höhenverstellung mit Piezo-Z-Aktor
- 5 Mikroskoptisch triggert Kamera und Lichtquelle
- 6 Kurze Lichtimpulse für geringe Belichtungszeit

Fokusmap



Mikroskopische Bildgebung



Ursprüngliches Bild

Ergebnisbild

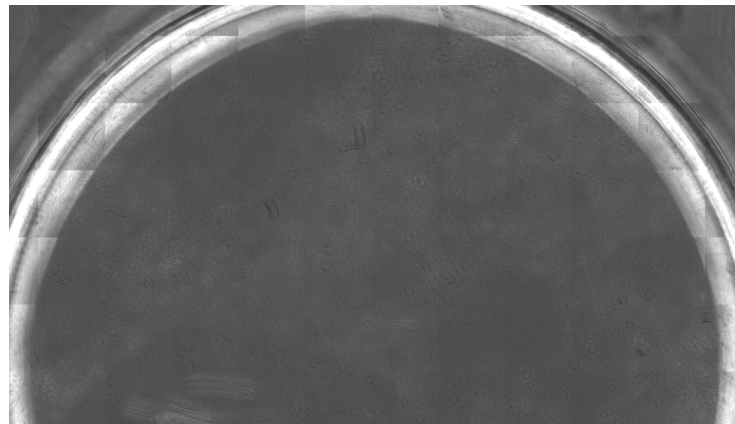
Bildanalyse

Bilderfassung ist nur der Anfang

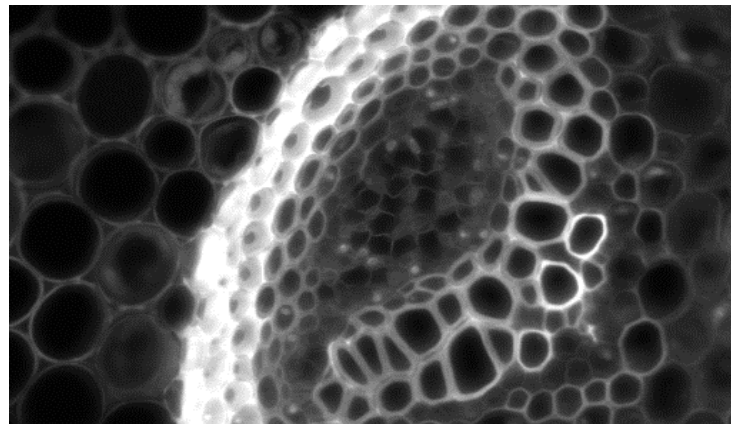
Vorverarbeitung von Bildern

Große, kontrastreiche Bilder mit fließenden Übergängen von Bild zu Bild

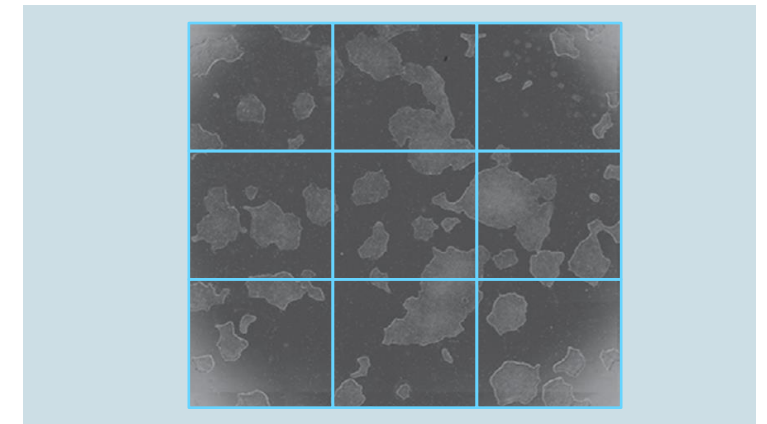
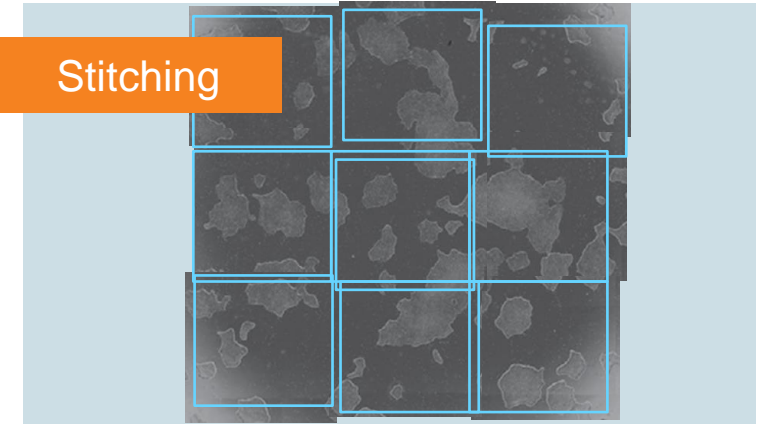
Schattierungskorrektur



Histogramm-Normalisierung

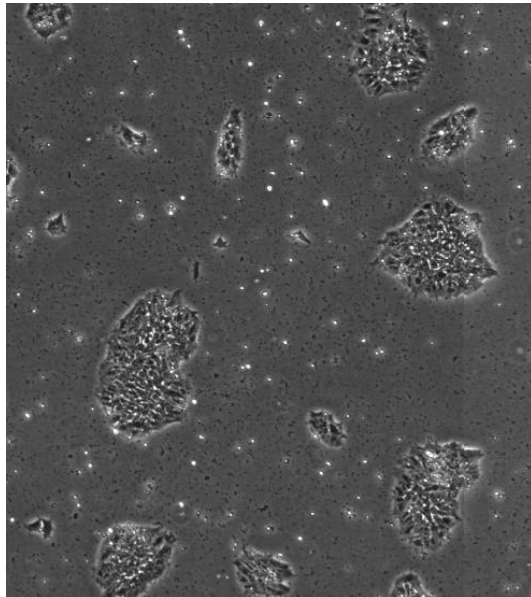


Stitching



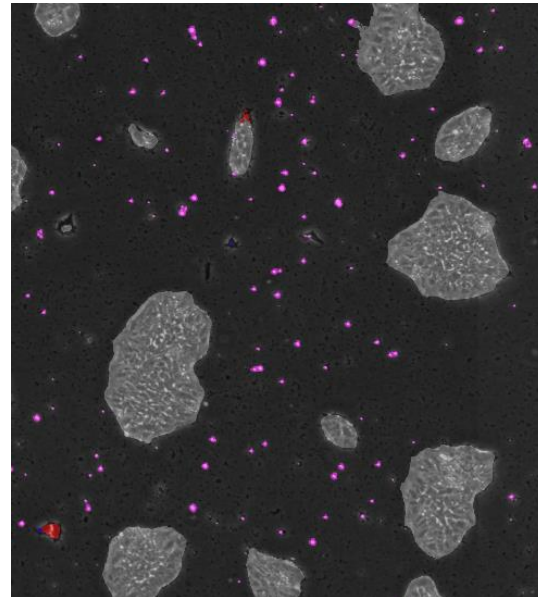
Deep-Learning-basierte Bildauswertung

Automatisierte Klassifizierung von Zellbildern



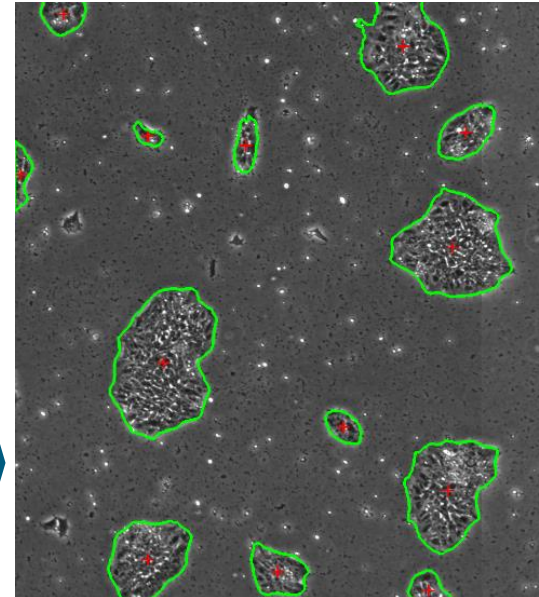
Rohbild

Hochauflösendes Zellbild



Segmentierung

Erkennen und Kategorisieren verschiedener Regionen innerhalb des Bildes



Erkennung von Parametern

Interpretieren Sie das segmentierte Bild

```
<cell number="219">
  <position>
    <X>942.5</X>
    <Y>611.8</Y>
  </position>
  <size>9072</size>
  <roundness>
    0.73
  </roundness>
  ...
</cell>
```

Datenausgabe

Extrahieren Sie die wichtigsten Informationen und speichern Sie sie in einer Ausgabedatei

Wesentliche Fakten

Das Hochgeschwindigkeitsmikroskop in Zahlen

Automatisierung

Vollständig automatisierter Prozess

100%-Kontrolle

Vollständiger Scan eines ganzen MTP in weniger als einer Minute

Hohe Auflösung

0,3µm pro Pixel möglich

Geschwindigkeit

Bis zu 300cm²/min (4x Vergrößerung)



Autofokus

Stets scharfes Bild durch schnellen Hardware- oder Software-Autofokus

Mikroskopie-Modi

Hellfeld, Dunkelfeld, Phasenkontrast, Fluoreszenz

Modular

Add-On für bestehende Mikroskope

Künstliche Intelligenz

Deep Learning basierte Bildanalyse

Scanbereich

Bis zu 500mm x 500mm



Fraunhofer-Institut für
Produktionstechnologie IPT

Kontakt

Florian Narrog

Produktionsmesstechnik

Tel. +49 241 8904-454

florian.narrog@ipt.fraunhofer.de