

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Projektinformationen

IGF-Nr.:	01IF22477N
Laufzeit:	06/2022 - 12/2024
Fördersumme:	238.888 EUR
Industrieleistungen:	37.075 EUR

Forschungseinrichtungen

- Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen

Projektbegleitender Ausschuss

- arrows biomedical Deutschl. GmbH ^{KMU}
- BellaSeno GmbH ^{KMU}
- Cellendes GmbH ^{KMU}
- DITABIS AG ^{KMU}
- faCellitate GmbH ^{KMU}
- Life & Brain GmbH ^{KMU}
- LLS Rowiak GmbH ^{KMU}
- Matricel GmbH
- npi electronic GmbH ^{KMU}
- Technische Universität Darmstadt

- Axial-registrierte OCT mit parallelisierter Messung an separaten Messarmen zur Messbereichsverdoppelung**
- Algorithmus z. Zusammenführung von Volumendaten und z. Messzeitminimierung**
- Nichtinvasive, schnelle Erfassung großer in-vitro-3D-Zellkulturen**

Axial registrierte OCT für die in-vitro-Darstellung von großen 3D-Zellkulturen (OrganOiCT)

Die Herausforderung

Die Nutzung von 3D-Zellkulturen stellt eine fortschrittliche Alternative zur klassischen Nutzung von 2D-Zellkulturen dar, da 3D-Zellkulturen zelluläre Vorgänge des menschlichen Körpers erheblich realitätsnäher abbilden. Die Visualisierung von 3D-Zellkulturen ist derzeit jedoch noch herausfordernd. Den aktuellen Stand der Technik bilden invasive, zeitaufwändige und zerstörende Verfahren, die hohe Personalkosten verursachen und schlechte Ressourceneffizienzen vorweisen. Zudem fehlt die Möglichkeit einer nichtinvasiven Langzeitüberwachung von 3D-Zellkulturen. Zwar bietet sich für eine Visualisierung von 3D-Zellkulturen die optische Kohärenztomographie (OCT) aus mehreren Gründen an, die beispielsweise in der Lage ist, hochaufgelöste Schnittbilder von Proben zerstörungsfrei, nichtinvasiv und ohne Probenpräparationsschritte zu erzeugen. Allerdings ist die OCT- Eindringtiefe auf ca. 500 µm limitiert. Dadurch können spätere Entwicklungsstadien von 3D-Zellkulturen, mit Durchmessern von über 1 mm, nicht mehr ausreichend gut erfasst und dargestellt werden.

Die Innovationsidee

Das Ziel des IGF-Projekts OrganOiCT war, die OCT als nichtinvasives, hochaufgelöstes und schnelles Bildgebungsverfahren für die Erfassung und Darstellung von in-vitro-3D-Zellkulturen mit Durchmessern von mehr als 1 mm weiterzuentwickeln. Hierzu sollte ein System mit zwei zueinander diametral stehenden Messarmen entwickelt werden, sodass die Zellkulturen aus zwei einander gegenüberliegenden Positionen erfasst werden. Um die Datenerfassung zweier OCT-Messungen (je einer pro Messarm) mit nur einer Datenzugriffsebene zu ermöglichen, sollte eine entsprechende Steuerungssoftware entwickelt und implementiert werden. Mit Hilfe eines zu entwickelnden Registrierungsalgorithmus, mit dem eine gegenseitige Registrierung der beiden OCT-Datensätze durchgeführt werden kann, sowie einer ebenfalls zu entwickelnden markerbasierten Kalibrieremethode sollten beide Datensätze zu einem großen Volumendatensatz robust zusammengeführt, die Genauigkeit der Bildgebung deutlich erhöht und die Messzeit minimiert werden. Dadurch sollte der effektive Tiefenmessbereich der OCT nahezu verdoppelt werden.

Projektbegleitende akademische Abschlussarbeiten

- Eine Dissertation
- Zwei Master-Arbeiten

Das Programm "Industrielle Gemeinschaftsforschung" (IGF) ...

... fördert Studien zur industriellen Machbarkeit von Innovationsideen und beschleunigt so Technologietrends. Dazu arbeiten Wissenschaft, Industrie und Politik zusammen:

0 Das **BMW** fördert vorwettbewerbliche, innovationsorientierte Forschung mit dem IGF-Programm.

1 **Industrie** und **Wissenschaftler** entwickeln Innovationsideen und geben Projektimpulse.

2 IGF-**Forschungsvereinigungen**, wie die F.O.M., finden Forschungspartner.

3 **Wissenschaftler** von je 1-3 Forschungseinrichtungen schreiben Förderanträge.

4 **Industrieunternehmen** beraten bei der Entwicklung der Anträge.

5 Die **Forschungsvereinigungen** optimieren die Qualität der Vorhaben und der Anträge und reichen die Anträge ein.

6 Ehrenamtliche **Experten aus Industrie und Wissenschaft** begutachten und bewerten die Anträge ganzjährig.

7 Das **BMW** finanziert die Forschungskosten bis max. 275/525/750 T EUR.

8 Die **Industrie** teilt sich die Administrationskosten.

9 Die **Wissenschaftler** der Forschungseinrichtungen führen die Forschung durch.

10 Die **Forschungsvereinigungen** stellen mithilfe von je 10-20 Unternehmen projektbegleitender **Industrieausschüsse** mit mindestens 50 % KMU einen regen Technologietransfer bis in die Branchen hinein sicher.

11 Die **Industrie** sorgt durch Bekundung ihrer Interessen für die Praxisrelevanz der Forschung, steuert Industrieexpertise bei und validiert die Ergebnisse.

Gemeinsam stärken wir die Innovationskraft des Mittelstands und den Fachkräftenachwuchs in Deutschland.

Für eine ausführlichere Fassung des Abschlussberichts wenden Sie sich bitte an:

Kontakt / Impressum

Forschungsvereinigung F.O.M.
Robert-Koch-Platz 4, 10115 Berlin
030 4140 21-50
info@forschung-fom.de
www.forschung-fom.de

Die Ergebnisse

Mithilfe des projektbegleitenden Industrieausschusses wurden verschiedene Anwendungsgebiete für die Innovationsidee identifiziert, einschließlich Qualitätskontrolle von Sphäroiden und Organoiden, Drug-Screening und strukturelle Analysen. Für die Entwicklung entsprechender Demonstratoren wurden spezifische Forschungsbedarfe festgestellt.

Aufbauend auf diesen Anforderungen wurden zwei separate OCT-Systeme mit Wellenlängen von 850 nm und 1300 nm entwickelt, um unterschiedlichen Bedarfen der Bildgebung gerecht zu werden.

Ergänzend wurden ein robuster Registrierungsalgorithmus sowie eine markerbasierte Kalibrierungsmethode entwickelt, um die präzise Fusion zweier Datensätze zu ermöglichen und die Genauigkeit der Bildgebung deutlich zu erhöhen.

Die Validierung der Systeme erfolgte an verschiedenen biologischen und technischen Proben, darunter Schweineknöchel, Hähnchenbrust und Hydrogel mit epithelialen Zysten.

Die Messergebnisse der neuen OCT-Systeme zeigten signifikante Fortschritte in Funktionalität und Messgenauigkeit. Innere Strukturen konnten detailliert abgebildet werden und lieferten wertvolle zusätzliche Informationen.

Die erzielten Ergebnisse eröffnen zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten in der Forschung und für die Industrie, insbesondere in der Biotechnologie und Medizintechnik. Auch Messungen an z. B. Bipolarplatten von Brennstoffzellen zeigten großes Potenzial: Mit dem diametralen OCT-Ansatz konnten kritische Parameter wie die Ausdünnung der metallischen Platte oder Luftblasen im Dichtungsmaterial detektiert werden.

Die Verwertung

KMU-Nutzen

Mit dem im Projekt entwickelten diametralen OCT-Ansatz konnte ein neuartiges Messprinzip etabliert und experimentell validiert werden, das eine signifikante Erweiterung des Tiefenmessbereichs ermöglicht. Damit wird die nichtinvasive, in-vitro Bildgebung von 3D-Zellkulturen mit Durchmessern oberhalb von einem Millimeter technisch realisierbar – ein Anwendungsfeld, das mit etablierten

OCT-Systemen bisher nicht zuverlässig adressiert werden konnte.

Der innovative Beitrag des Projekts liegt in der erstmaligen Kombination einer diametralen OCT-Bildgebung mit softwaregestützten Registrierungs- und Kalibrierungsverfahren.

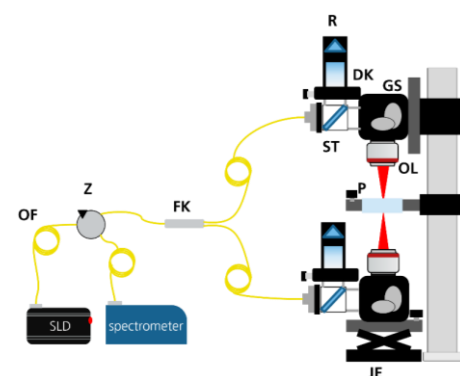
Diese technologische Neuheit eröffnet nicht nur neue Anwendungen in der biomedizinischen Forschung, sondern auch in industriellen Fertigungsprozessen.

Insbesondere KMU können aufgrund ihrer Rolle als spezialisierte Technologie- und Dienstleistungsanbieter durch die Verbesserung der Qualitätssicherung von biomedizinischen und pharmazeutischen Produkten, Entwicklung anwendungsspezifischer OCT-Systeme, Softwarelösungen für die Bildauswertung, Entwicklung neuer Zeit- und Kosten-effizienter nicht-invasiver Analysemethoden sowie anwendungsnahe Messdienstleistungen profitieren.

Die hier entwickelte Technologie sollte in Folgeprojekten weiter vorangetrieben und neue Anwendungen in der industriellen Qualitätssicherung untersucht werden, z. B. im Bereich der Bipolarplatten.

Umsetzung

Nach Abschluss des Projektes begann ein kontinuierlicher Austausch mit mehreren Industriepartnern zur Vorbereitung der Umsetzung der Projektergebnisse. Zur Klärung noch offener Fragen ist ein Folgeprojekt geplant. In Ergänzung soll der diametrale Ansatz auch mit einem Linienscan kombiniert werden, um eine tomografische Untersuchung z. B. der Dichtungsraupe auf der Bipolarplatte inline während des Produktionsprozesses zu ermöglichen.



Schematischer Aufbau des OCT-Systems. SLD: Superlumineszenzdiode, OF: optische Faser, Z: Zirkulator, FK: Faserkoppler, ST: Strahlteiler, DK: Dispersionskompensationselement, R: Retroreflektor, GS: Galvo-Spiegel, OL: Objektivlinse, P: Probe, JE: Justageeinheit.