

Projektplan

APERITIF: Adaptive Phasenkontrastmikroskopie zur Eliminierung des Randeffektes in Mikrotiterplatten (19083 N)

Das Phasenkontrast-Verfahren ist eines der wichtigsten mikroskopischen Verfahren zur Sichtbarmachung transparenter, unangefärbter Zellen. In Mikrotiterplatten, dem Standardgefäß für Zellkulturen, versagt das Verfahren jedoch aufgrund der Oberflächenwölbung des Nährmediums im Randbereich der Wells. Durch diesen Randeffekt kann ein Großteil der Zellen nicht untersucht werden. Ziel des Projekts ist die vollständige Wiederherstellung des Phasenkontrasts durch eine automatische optische Kompensation der unerwünschten Flüssigkeitslinse. Dies geschieht durch Algorithmen und adaptive optische Elemente.

Forschungsziel

Der Phasenkontrast bei Mikrotiterplatten mit Randeffektproblematik soll durch adaptive optische Elemente im Mikroskop wiederhergestellt werden. Im Gegensatz zu auf dem Markt befindlichen Lösungsansätzen soll der Randeffekt komplett durch das Mikroskop kompensiert werden. Spezielle Mikrotiterplatten, zum Beispiel mit Oberflächenbehandlung gegen die Adhäsionskräfte des Mediums oder mit Einsätzen gegen die Oberflächenkrümmung, sind dafür nicht erforderlich.

Lösungsweg zur Erreichung des Forschungsziels

Bei der im Rahmen des Projekts angestrebten Lösung soll der Meniskuseffekt innerhalb der Wells rein optisch kompensiert werden, sodass das Ringblendenabbild wieder mit dem Phasenring deckungsgleich ist und damit die idealen Phasenkontrastbedingungen herrschen. Damit ermöglicht die angestrebte Lösung erstmals, Phasenkontrastmikroskopie bei Standard-Mikrotiterplatten im Bereich des gesamten Wells durchzuführen.

Der Schlüssel zur Lösung des Problems, nämlich die hardwareseitige optische Korrektur des Einflusses des Flüssigkeitsmeniskus, besteht in der Kombination eines neuartigen adaptiven Prismas mit einer adaptiven Ringblende. Damit lässt sich die Verzerrung des Ringblendenabbildes durch den Flüssigkeitsmeniskus innerhalb der Wells kompensieren, sodass es perfekt mit dem Phasenring in der hinteren Objektivbrennebene überlappt und eine ideale Phasenkontrastabbildung entsteht. Das Konzept ist in Abbildung 1 verdeutlicht. Erste Voruntersuchungen, dargestellt im rechten Teil der Grafik, haben gezeigt, dass sich der Meniskuseffekt damit wirkungsvoll beseitigen lässt.

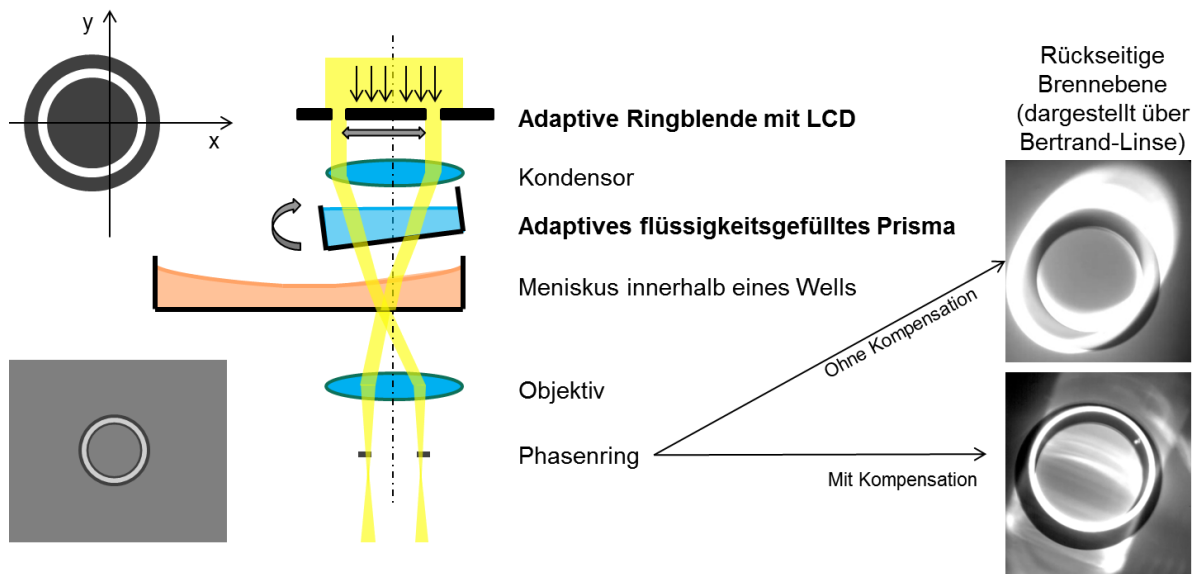


Abbildung 1: Gesamtkonzept

Nutzen und wirtschaftliche Bedeutung des Forschungsthemas

Der Life Sciences Sektor ist mit 30 % Marktanteil der größte Bereich im Mikroskopiemarkt, das ein weltweites Milliardengeschäft mit Wachstumsraten von 7,2 % darstellt. Aufgrund ihrer hohen Verbreitung ist die wirtschaftliche Bedeutung der Phasenkontrastmikroskopie groß. Sobald sich dank der Forschungsergebnisse aus APERITif damit auch flüssigkeitsgefüllte Mikrotiterplatten zufriedenstellend untersuchen lassen, erschließt sich ein weiteres großes Anwendungsgebiet für die Phasenkontrastmikroskope. Darin liegt ein großes wirtschaftliches Potential. Das ist nicht nur für manuelles Mikroskopieren relevant, sondern vor allem bei automatisierten Mikroskopiesystemen. Einwandfreies, auswertbares Bildmaterial ohne Artefakte durch den Meniskuseffekt ist die Grundvoraussetzung für robuste Bildverarbeitungsergebnisse. Aufgrund des Meniskuseffektes bei der Phasenkontrastmikroskopie von Mikrotiterplatten, vor allem bei Formaten mit vielen kleinen Wells, ist diese Voraussetzung nicht mehr gegeben. Aus diesem Grund bieten die meisten High Content Bildgebungssysteme, die auf automatisiertes Mikrotiterplattenscreening ausgelegt sind, neben Fluoreszenzbildgebung nur eine einfache Hellfeldbeleuchtung. Für die Anwender wäre aber gerade das schonende Phasenkontrastverfahren, das ohne Anfärben der Zellen auskommt, insbesondere bei Lebendzellanalysen, ein entscheidendes Kaufkriterium. Der Verzicht auf eine Fluoreszenzfärbung spart Kosten und Zeit und ist für viele Lebendzelluntersuchungen von Vorteil, da keine externen Störfaktoren in Form von Farbstoffe vorliegen.

Voraussichtlicher Beitrag zur Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit der KMU

Bei einer späteren Verwertung der Ergebnisse in Form einer Aufrüstkommunikation für bestehende Mikroskope kommen die KMUs aus dem projektbegleitenden Ausschuss als Zulieferer für einzelne Module der Lösung in Frage. So können einzelne Submodule wie das adaptive Prisma mit seiner präzisen Mechanik von darauf spezialisierten Unternehmen wie Physik Instrumente angeboten werden. Das gleiche gilt für die adaptive Ringblendeneinheit, wo die Displaytechnologie von Holoeye zum Einsatz kommen kann. Möglicherweise besteht auch die Absicht eines KMUs zur kompletten Vermarktung der Lösung.

Auch als Nutzer der neuen Technologie ergeben sich für die beteiligten KMUs neue Geschäftsmöglichkeiten. So profitieren Firmen wie das LDC, das EMBL oder Life & Brain von der Möglichkeit, schonende Phasenkontrastuntersuchungen von Zellen in Mikrotiterplatten nutzen und anbieten zu können.

Projektbegleitender Ausschuss

Unternehmen
Acquifer AG
ALS Automated Lab Solutions GmbH
Berliner Glas KGaA GmbH & Co.
EMBL European Molecular Biology Laboratory
Eppendorf AG
Greiner Bio-One GmbH
HOLOEYE Photonics AG
InCelligence
ITK Dr. Kassen GmbH
Lead Discovery Center GmbH
LIFE & BRAIN GmbH
LIFE IMAGING GmbH & Co. KG
OLYMPUS SOFT IMAGING SOLUTIONS GmbH
Physik Instrumente (PI) GmbH & Co. KG