

Zentrum für Angewandte Biowissenschaften der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (ZAB)

Prof. Dr. Klaus Palme
Sonnenstraße 5
79104 Freiburg
Tel.: 0761203-2054
Fax: 0761203-2899
E-Mail: klaus.palme@biologie.uni.freiburg.de
www.zab.uni-freiburg.de

Projektschwerpunkt:

Verbesserung der Bilderkennungstechniken

Projektpartner Industrie

HP Medizintechnik GmbH

Dr. Helmut Herz
Carl-Zeiss-Straße 8
85748 Garching
Tel.: 089 3066647-0
Fax: 089 3066647-20
E-Mail: helmut.herz@hp-med.com
www.hp-med.com

Branche:

Entwicklung, Herstellung, Vertrieb von Komponenten, Geräten und Systemen für die Bereiche Labor und Medizin
Projektschwerpunkte:
Entwicklung diagnostischer Verfahren, Vorbereitung der Vermarktung

MicroSys GmbH

Dr. Dieter Pfeiffer
Mühlweg 1
82054 Sauerlach
Tel.: 08104 801-136
Fax: 08104 801-110
E-Mail: pfeiffer@microsys.de
www.microsys.de

Branche:

Vertrieb, Entwicklung und Herstellung von Mikroprozessor-Baugruppen, Hardware, Software und Systemen
Projektschwerpunkt:
Bau der Single-Board-Computer

PCO AG

Dr. Emil Ott
Donaupark 11
93309 Kelheim
Tel.: 09441 2005-0
Fax: 09441 2005-20
E-Mail: emil.ott@pco.de
www.pco.de

Branche:

Entwicklung und Produktion spezieller und empfindlicher Kamerasysteme
Projektschwerpunkte:
CCD- und CMOS-Kameras

Smart Move GmbH

Randolf Hoche
Am Klopferspitz 19
82152 Martinsried
Tel.: 089 709-29894
Fax: 089 709-29918
E-Mail: hoche@smart-move.biz
www.smart-move.biz

Branche:

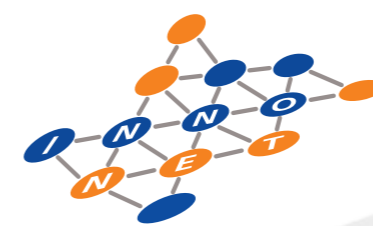
Entwicklung innovativer Scanverfahren bzw. Antriebssysteme zur Serienreife und deren Vermarktung
Projektschwerpunkte:
Adaptive Regelungsverfahren

TILL Photonics GmbH

Dr. Jan Seele
Lochhamer Schlag 19
82166 Gräfelfing
Tel.: 089 895668-230
Fax: 089 895662-101
E-Mail: seele@till-photonics.com
www.till-photonics.com

Branche:

Entwicklung und Vertrieb von optoelektronischen Geräten
Projektschwerpunkte:
Bau der Fluoreszenzmikroskope und -plattformen



InnoNet

Förderung von innovativen Netzwerken 242

Adaptive Mikroskop-Steuerung (AMIS)

Das Projekt

Ziel des Verbundes ist die Entwicklung und Umsetzung innovativer Methoden für eine adaptive Mikroskop-Steuerung, welche Optik, Sensorik und Motorik miteinander zu einem Gesamtsystem vernetzen, dessen Leistungsparameter weit über die bislang üblichen hinausgehen. Das geplante rechnergestützte, auf Automatisierung und hohen Durchsatz ausgelegte "Next Generation Microscope – NGM" soll gleichermaßen in der Grundlagenforschung, der pharmazeutischen Industrie und in der medizinischen Diagnostik einsetzbar sein und Einblicke bislang ungehörter Präzision in lebende Zellen ermöglichen. Aufbauend auf einer speziell für diese Anforderungen entwickelten Mikroskop-Plattform sollen intelligent-adaptive Messsysteme entwickelt werden, welche eine bisher unerreichte Anzahl charakteristischer Messparameter zu erfassen und die damit einhergehende immense Fülle des Bilddatenstroms auf relevante Information zu reduzieren vermögen.

Das NGM wird quantitative mikroskopische Daten mit höchster zeitlich-räumlicher Auflösung liefern und einen bisher unerreichten Datendurchsatz gewährleisten. Seine Daten werden in einem nachgeschalteten Prozess Modellbildungen und Prozesssimulationen ermöglichen und somit nicht nur erklärenden, sondern auch prädiktiven Wert haben. Damit trifft das NGM auf eine große Marktlücke und wird es dem Lebenswissenschaftler ermöglichen, Prinzipien und Prozesse der Natur wie Altern, Infektionskrankheiten, Gehirn und Stammzellfunktionen systembiologisch zu verstehen, für eine Krankheitsprävention nutzbar zu machen und so wichtige Grundlagen für eine künftige personalisierte Medizin zu schaffen.

Die Kooperation

Das Vorhaben soll durch ein Netzwerk der nachfolgenden, eng miteinander kooperierenden Forschungseinrichtungen und Industriepartner bearbeitet werden. Die Schwerpunkte liegen in den Bereichen Soft- und Firmware-Entwicklungen, Reglerarchitektur sowie Integration von Elektronik und optomechanischen Komponenten. Sie dienen der Entwicklung innovativer diagnostischer Verfahren, die bei applikativ arbeitenden Partnern vorangetrieben wird.

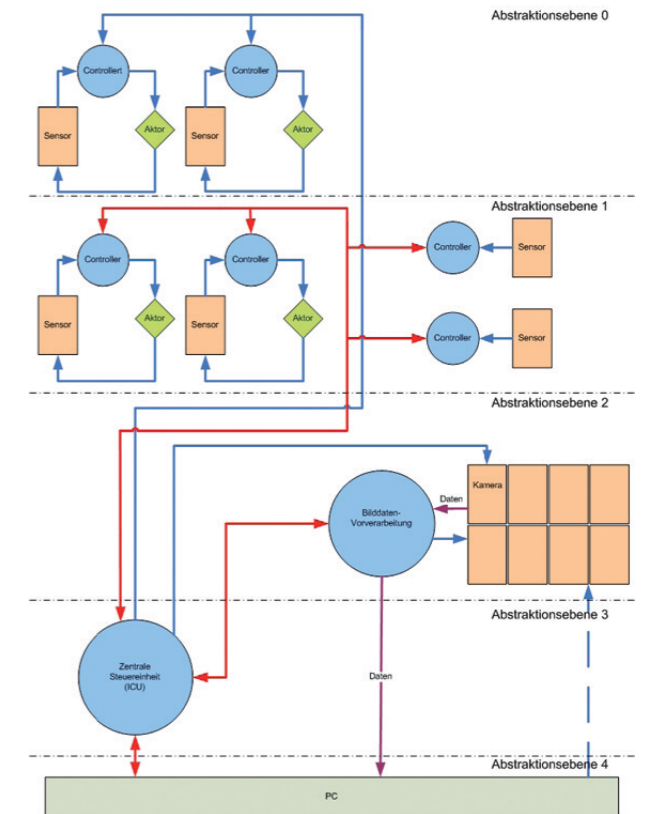


Abbildung 1

Das Biolumineszenz Zentrum der LMU München (BIZ) beteiligt sich bereits seit vielen Jahren an der Erschließung neuer Wege zum Hineinsehen in lebende Zellen. Im Zentrum steht dabei das Lichtmikroskop mit all seinen neuen Techniken, vor allem im Bereich Fluoreszenz-Mikroskopie.

Die Fakultät für Informatik, Lehrstuhl VI für Robotik und eingebettete Systeme der Technischen Universität München verfügt über umfangreiches Wissen und Kompetenz bei der Programmierung von eingebetteten (Sensor-)Systemen unterschiedlicher Komplexität, ferner bei der Steuerung und Regelung von Robotern und bei grafischen Programmierumgebungen.

Das Zentrum für Angewandte Biowissenschaften (ZAB) der Universität Freiburg hat langjährige Erfahrung mit verschiedenen Modellsystemen und der Anwendung von Hochdurchsatz-, „functional genomics“ und „high-content“-Imaging-Techniken zur hochauflösenden molekularphysiologischen Analyse von Signaltransduktionsvorgängen.

Das Zentrum für Neuropathologie der LMU München ist deutsches Referenzzentrum für neurodegenerative Erkrankungen, sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung der grundlegenden Ursachen des

Untergang von Nervenzellen beim Morbus Alzheimer und anderer demenzieller Krankheitsbilder unter Anwendung modernster mikroskopischer Verfahren.

Die HP Medizintechnik GmbH wurde 2006 gegründet und vermarktet innovative Produkte im Bereich der Medizintechnik. In Zusammenarbeit mit Universitäten und Industriepartnern werden z. B. miniaturisierte Bioreaktoren und Zellkultursysteme für Parallelprozesse bzw. diagnostische Verfahren entwickelt.

Die PCO AG entwickelt und baut seit 1987 hochwertige CCD- und CMOS-Kamera-Systeme für anspruchsvolle Anwendungen in der Wissenschaft und Industrie. Hierbei liegt die Kernkompetenz zum einen in der Erfahrung mit extrem rauscharmen Auslesetechniken von Bildsensoren und zum anderen im Wissen um Ansteuerungen für Kurzzeitbelichtungen und im Handling hoher Frequenzen.

Die MicroSys Electronics GmbH mit Sitz in Sauerlach bei München entwickelt und produziert seit mehr als 30 Jahren Standard- und OEM-Single-Board-Computer in verschiedenen Formfaktoren. Die Module basieren auf einer neuartigen, beidseitigen Steckertechnologie mit exzellenten Umwelteigenschaften speziell im Vibrationsverhalten.

Die in Martinsried bei München ansässige Smart Move GmbH entwickelt und vermarktet seit nunmehr 7 Jahren innovative Scanverfahren sowie intelligente Regel- und Steuerungskonzepte, die ihren Einsatz vor allem in Rotationsaktoren wie Galvanometer-Scannern finden und inzwischen auch in linearen Aktoren angewendet werden sollen.

Die TILL Photonics GmbH entwickelt und vertreibt optoelektronische Geräte für die Fluoreszenzmikroskopie und integriert sie in eigene Komplettlösungen. Durch eine Fülle von Innovationen, wie die neue Mikroskop-Plattform, und Patenten hat sich die TILL Photonics weltweit ein hohes Ansehen erworben und gilt als Vorreiter auf dem Gebiet der klassischen und konfokalen Lichtmikroskopie.

Das BIZ und das ZAB arbeiten bereits seit vielen Jahren erfolgreich mit der TILL Photonics GmbH zusammen. Im vorliegenden Fall kann die Mikroskop-Hardware der TILL Photonics, die aus einer solchen konzeptionellen Zusammenarbeit hervorgegangen ist, als gegeben vorausgesetzt werden. Die Arbeiten an einer dafür geeigneten Steuerungsarchitektur finden dabei vorwiegend zwischen den konzeptionellen Vordenkern und den Anwendern (vertreten durch das ZAB und das ZNP) bzw. der HP Medizintechnik GmbH statt. Die Smart Move GmbH ist eine Ausgründung aus dem BIZ, welche mittlerweile bereits seit 7 Jahren auf eigenen Beinen steht, aber immer noch eng mit dem BIZ kooperiert. Zwischen der PCO AG, BIZ und TILL gab es in der Vergangenheit bereits mehrere erfolgreiche Kooperationen, welche einen prägenden Einfluss auf die PCO-Kameras für den "LiveCell Market" hatten.

Durch Erweiterung des Netzwerks um den klinischen Bereich (ZNP) und einen weitgefächerten Bereich der Informatik (TUM, MicroSys GmbH) soll die kritische Masse

geschaffen werden, um auf dem Gebiet der Mikroskopie einen gänzlich neuen integrierenden Ansatz, der Automatisierung und Robotisierung mit einschließt, zu etablieren.

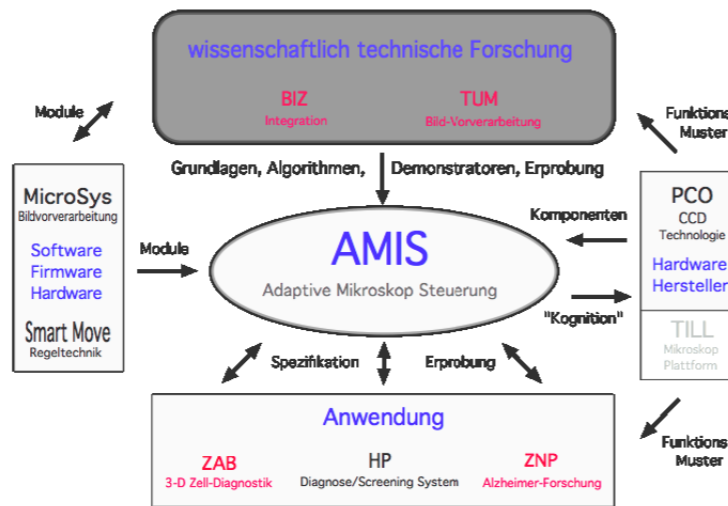


Abbildung 2

Die Perspektiven

Der Weltmarkt für lichtmikroskopische Analysegeräte teilt sich in einen für Forschungsmikroskope und einen für automatisierte „Mikroskop-Reader“ auf. Ersterer hat ein Volumen von ca. 1 Mrd. Euro und wächst jährlich um ca. 11%. Letzterer dagegen weist ein sehr viel dynamischeres Wachstum auf und wird bald eine ähnliche Größe erreicht haben. Forschungsmikroskope verlassen sich zumeist noch ausschließlich auf die kognitiven Fähigkeiten des Benutzers, Reader dagegen sind darauf ausgelegt, ohne deren unmittelbaren Eingriff auszukommen. Realisiert ist dies bisher jedoch lediglich für relativ anspruchslose Aufgaben, die Einschaltung einer komplexen, wissensbasierten Bildverarbeitung erfolgt immer erst off-line und hat damit keinen Einfluss auf den Bildgewinnungsprozess.

Im vorliegenden Projekt werden Technologien und Grundlagen für eine innovative Steuer- und Regelarchitektur entwickelt, die einem automatisierten Mikroskopsystem kognitive Fähigkeiten verleihen. Sie ergeben einen wesentlichen Schritt auf dem Weg von einer bloßen Datenaufnahme hin zu einem fokussierten Informationsgewinn. Dies entspricht dem qualitativen Unterschied von Applikationen im „high-throughput“ hin zu Informations- und „value“-orientierten „high-content“-Verfahren. Die sich dadurch erschließende Vielzahl neuer Anwendungen eröffnet ein breites Potenzial für die Wirkstoffsuche im pharmazeutischen Bereich (Chemical Genomics) und einen enormen Zugewinn für die Entwicklung innovativer diagnostischer Verfahren. Entsprechend ergeben sich nicht nur auf der gerätetechnischen Seite neue Marktchancen im Bereich des schnell wachsenden Marktes der automatisierten Mikroskop-Reader, den die TILL Photonics mit seinem neuen Mikroskop-Konzept avisiert, sondern auch auf den Märkten für neue diagnostische Verfahren, den die HP-Medizintechnik adressieren möchte.

Mit der angestrebten adaptiven Mikroskopsteuerung soll ein vielfach rückgekoppeltes Analyse-System geschaffen werden, das die Welt der komplexen Forschungsmikroskope und die der automatisierten Reader-Systeme besser einander anzunähern versucht. Der TILL Mikroskop-Plattform wurde in diesem Zusammenhang bereits mehrfach das Potenzial zu einem neuen Industriestandard attestiert. Dazu muss jedoch der bestehenden optomechanischen Hardware ein ähnlich weitreichendes Kontroll- und Analyse-System an die Seite gestellt werden. Alle im Verbund getroffenen Maßnahmen zielen darauf ab, dies zu ermöglichen. Die HP-Medizintechnik sieht für sich Vermarktungschancen auf dem Markt automatisierter Screening- bzw. Diagnostik-Workstations und wird auf der Basis der TILL-Plattform mit AMIS ihr bisheriges Produktportfolio erweitern und integrierte, industrielle Mikroskop-Roboter für die Tumordiagnostik anbieten können, bei denen das AMIS-Konzept das Herzstück eines kompletten diagnostischen Workflows darstellt.

Die auf den genannten Märkten angebotenen Geräte werden eine Mikroskop-Plattform der TILL Photonics beinhalten, Kameras der Firma PCO AG, Antriebskonzepte der Smart Move GmbH und Bildvorverarbeitungsprozessorkarten der MicroSys.

Die Smart Move GmbH wird die AMIS Konzepte dazu nutzen, seine bislang vorwiegend im Bereich von Rotationsaktoren (Galvanometer-Scanner) eingesetzten intelligenten Reglersysteme auf lineare Aktoren (Voice Coil und Piezo-Motoren) auszudehnen, womit sich ein neues, deutlich größeres Marktsegment erschließen wird. Außerdem plant sie die Vermarktung ihrer Konzepte u. a. im Bereich der Mikroskopie.

Die PCO AG verschafft sich durch AMIS auf einem hoch umkämpften Markt ein neues Alleinstellungsmerkmal für ihre hochempfindlichen Kameras und will mit der neuen Kamera ihre weltweite Position als Anbieter von CCD-Technologie, die immer ein wenig näher am Markt ist als andere, weiter ausbauen.

MicroSys sieht in der Mikroskopie ein ideales Anwendungsfeld, um eine auf schnelle Prozessor-Hardware ausgelagerte Bildvorverarbeitung zu erproben und zu etablieren. MicroSys will die so geschaffene Architektur später jedoch auch in vielen anderen Anwendungsmärkten und Industrien wie z. B. Automatisierungstechnik platzieren.

PCO und MicroSys werden darüber hinaus in der Lage sein, die Ergebnisse des Verbundprojektes auch in anderen Märkten als denen der automatisierten Mikroskopie zu vermarkten.

Die akademischen Partner (BIZ, TUM, ZAP, ZNP) werden die gewonnenen Ergebnisse nicht nur für die eigenen zukünftigen Forschungsarbeiten in Industriekooperationen nutzen, sondern – soweit sinnvoll – auch in der Lehre vermitteln. Es versteht sich von selbst, dass dies auch den Einbezug des NGM in dafür geeignete Lehrveranstaltungen umfasst.

Das Projekt im Überblick

Adaptive Mikroskop-Steuerung (AMIS)

Technologiefeld / Branche:

Vernetzung von Optik, Sensorik und Motorik zu einem Gesamtsystem für eine adaptive Mikroskop-Steuerung, Aktoren mit digitaler Regelung als Stellelemente für Objektiv- und Präparatbewegung, innovatives Autofokussystem, neuartiges CCD-Array, analog arbeitendes Bildvorverarbeitungssystem zur Datenreduktion, serielles Schnittstellenkonzept / Echtzeitkommunikationsarchitektur, mikroskopische Analytik, Simultan-Detektion von mRNAs und Proteinen zur Gewinnung von Expressionsprofilen aus Einzelzellen oder Geweben, Untersuchung des Untergangs synaptischer Endigungen beim Morbus Alzheimer

Laufzeit:

01.11.2008 bis 31.10.2011

Projektkosten:

1.315.396 Euro

Förderungssumme:

1.183.069 Euro

Projektpartner Forschung

Biolmaging Zentrum der LMU München (BIZ)

(Koordinator)

Prof. Rainer Uhl

Großhaderner Straße 2

82152 Martinsried

Tel.: 089 218074-131

Fax: 089 218074-192

E-Mail: uhl@biz.uni-muenchen.de

www.biz.uni-muenchen.de

Projektschwerpunkte:

Projektkoordination, Arbeiten zur Lichtoptik

Technische Universität München (TUM), Institut für Informatik, Lehrstuhl VI für Robotik und eingebettete Systeme

Prof. Dr. Alois Knoll

Boltzmannstraße 3

85748 Garching bei München

Tel.: 089 289-18104

Fax: 089 289-18107

E-Mail: knoll@in.tum.de

www6.in.tum.de/tum6

Projektschwerpunkt:

Entwicklung der adaptiven Regelung zur Steuerung im automatischen Betrieb

Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung der Universität München (ZNP)

Prof. Dr. Jochen Herms

Feodor-Lynen-Straße 23

81377 München

Tel.: 089 2180-78010

Fax: 089 2180-78037

E-Mail: jochen.herms@med.uni-muenchen.de

www.znp-muenchen.de

Projektschwerpunkte: Intelligente Bildverarbeitung und -aufbereitung