

BILDGEBENDE VERFAHREN

Künstliche Intelligenz in der Mikroskopie

Die Untersuchung von Zellkulturen mithilfe mikroskopischer Verfahren ist oftmals eine zeitaufwändige und fehleranfällige Aufgabe. Künstliche Intelligenz und Automatisierung können Anwendern dabei helfen, schneller und besser zu mikroskopieren. Lesen Sie, wie ein neues Mikroskop-System bei der Zellanalyse unterstützt.

Die optische Vergrößerung zellulärer Prozesse und Strukturen mit verschiedenen Mikroskopie-Techniken ist unabdingbar für die Zellbiologie. Die Zellkultur steht am Anfang jedes Experiments und begleitet die Laborroutine (Abbildung 1). Zelllinien müssen hergestellt, kultiviert und für Experimente vorbereitet werden. Dies erfordert Know-how, basierend auf Erfahrung. Um die tägliche Arbeit im Zelllabor zu erleichtern, bieten sich Anwendungen an, die auf künstlicher Intelligenz (KI) und Automatisierung basieren. So wie KI uns bereits in unserem täglichen Leben, vom automatisierten Fahren über Heimassistenten bis hin zur Spracherkennung, Übersetzung oder Sicherung von Smartphones mit Gesichtserkennung unterstützt, kann sie auch im Zelllabor die wiederkehrenden Arbeitsabläufe

deutlich effizienter und reproduzierbarer gestalten. Ein weiterer Vorteil von KI-basierten Anwendungen besteht darin, dass sie in der Regel benutzerfreundlich sind und auch Anwender ohne Programmiererfahrung oder technisches Fachwissen adressieren. Fehler werden reduziert und auch wechselnde Nutzer am System sind kein Problem. Die Ergebnisse bleiben akkurat und wiederholbar.

Die tägliche Arbeit im Zelllabor

Zellkultur ist die Grundvoraussetzung für die meisten Experimente in der Zellbiologie und auch für viele industrielle Anwendungen wie Arzneimittelscreening oder die Herstellung verschiedener biologischer Produkte. Die Vorteile der Arbeit mit Zellkulturen gegenüber komplexeren Modellorganismen sind offen-

sichtlich. In der Zellkultur sind die meisten Parameter des Experiments steuerbar. Physikalische Umgebungsbedingungen wie Sauerstoffgehalt, Temperatur, Feuchtigkeit etc. sowie die spezifische Behandlung sind so plan- und durchführbar, dass sie reproduzier- und kontrollierbar sind. Die tägliche Arbeit im Zelllabor besteht zum Großteil aus Vorbereitung und Pflege. Alle 24 Stunden müssen die kultivierten Zellen kontrolliert und versorgt werden. Zusätzlich hat jede Labortätigkeit ihre eigenen Anforderungen, was Vorbereitung und Durchführung angeht. Wenn man mit Zellen arbeitet, sind alle Türen und Fenster geschlossen zu halten. Die Filter der Laminar-Flow-Box müssen regelmäßig erneuert werden. Auch das Wasser im Wasserbad des Inkubators sollte regelmäßig gewechselt und mit antimikrobiellen Mitteln behandelt werden.

Zellkulturen richtig behandeln

Die Vorteile von Zellkulturen können nur genutzt werden, wenn sie bestimmten standardisierten Prozessen folgen, um sicherzustellen, dass die Zellen immer gleich behandelt werden. Zellen müssen unter zell- und experimentenspezifischen Bedingungen kultiviert werden. Dazu gehören Art und Zusammensetzung der Kultur, Medium, CO₂-Gehalt und Temperatur sowie die Beschaffenheit der Kulturoberfläche oder mögliche Co-Kulturen.

Um normales physiologisches Wachstum zu gewährleisten, müssen Zellen täglich hinsichtlich Wachstumsrate und Zelldichte im Kulturgefäß (Konfluenz) beurteilt werden sowie auf ungewöhnliche Morphologie und mögliche Verunreinigungen hin überprüft werden. Ein Teil der Zellen wird dann aus der regulären Zellkultur entnommen und für Experimente verwendet. Dabei werden sie in dafür vorgesehene Kulturgefäße überführt.

Für die Experimente sollten die Bedingungen der Zellkultur so gut

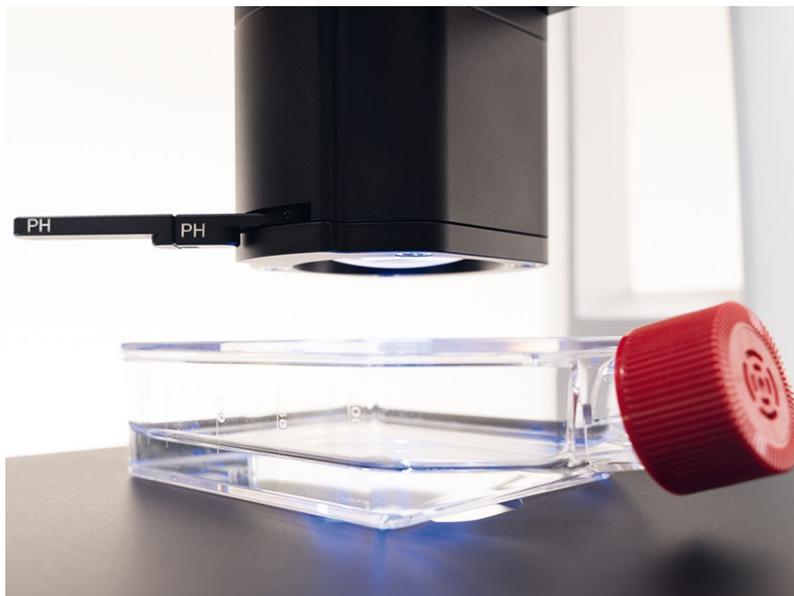


ABB. 1 Die Untersuchung von Zellkulturen mithilfe mikroskopischer Verfahren ist oftmals eine zeitaufwändige und fehleranfällige Aufgabe.

wie möglich standardisiert sein. Je weniger Varianz in der Zellzahl und der Zelldichte, umso besser sind die Voraussetzungen, ein hohes Level an experimenteller Reproduzierbarkeit zu erzielen. Es ist bekannt, dass zelluläre Reaktionen u. a. von der Zelldichte in der Kultur und dem Level an Zell-Zell-Kontakten abhängig sind. Diese Parameter sind jedoch nicht einfach in einem Kulturgefäß zugänglich.

Zellzählungen sind arbeitsintensiv, kosten viel Zeit und sind zudem fehleranfällig. Daher finden in der Praxis häufig nur grobe, subjektive Abschätzungen statt. Zellzahl und Zellkonfluenz sind generell wichtige Parameter bei der Arbeit mit adhären-ten Zellkulturen wie COS-7, HeLa, LoVo und U2OS. Sie sind entscheidend, um die Vermehrung und Lebensfähigkeit von Zellen zu bestimmen, die Umgebungsbedingungen anzupassen, Zellen zu splitten oder zu passagieren, Transfektionen durchzuführen und Experimente vorzubereiten. Und beide Werte – Zellkonfluenz und Zellzahl – müssen unabhängig von Form, Größe und Typ der Zelle erfasst und ausgewertet werden können. Wer das manuell versucht, braucht viel Zeit und Geduld. Darüber hinaus sind die Ergebnisse fehleranfällig und subjektiv. Automatisierung und KI können hier helfen.

KI im Labor

Das neue All-in-One Cell Imaging System ZEISS Axiovert 5 digital schafft hier Abhilfe: Es erleichtert die tägliche Arbeit im Zelllabor durch KI und automatische Funktionen. Von der Laborroutine bis zur Grundlagenforschung, vom Phasenkontrast bis zur Mehrkanal-Fluoreszenzbildgebung – das System ermöglicht Bildaufnahmen und quantitative Analysen mit nur einem Klick (Abbildung 2). Prozesse werden effizienter und Ergebnisse besser reproduzierbar. Das System verfügt über ein intuitives Bedienungskonzept. Auch unerfahrenen Nutzern gelin-gen mit ZEISS Axiovert 5 digital



ABB. 2 ZEISS Axiovert 5 digital Zellkulturmikroskop mit KI.



ABB. 3 Das Kontrastverfahren lässt sich durch eine Handbewegung umstellen.



ABB. 4 Ein Knopfdruck genügt und ZEISS Axiovert 5 digital stellt alle wesentlichen Parameter ein.

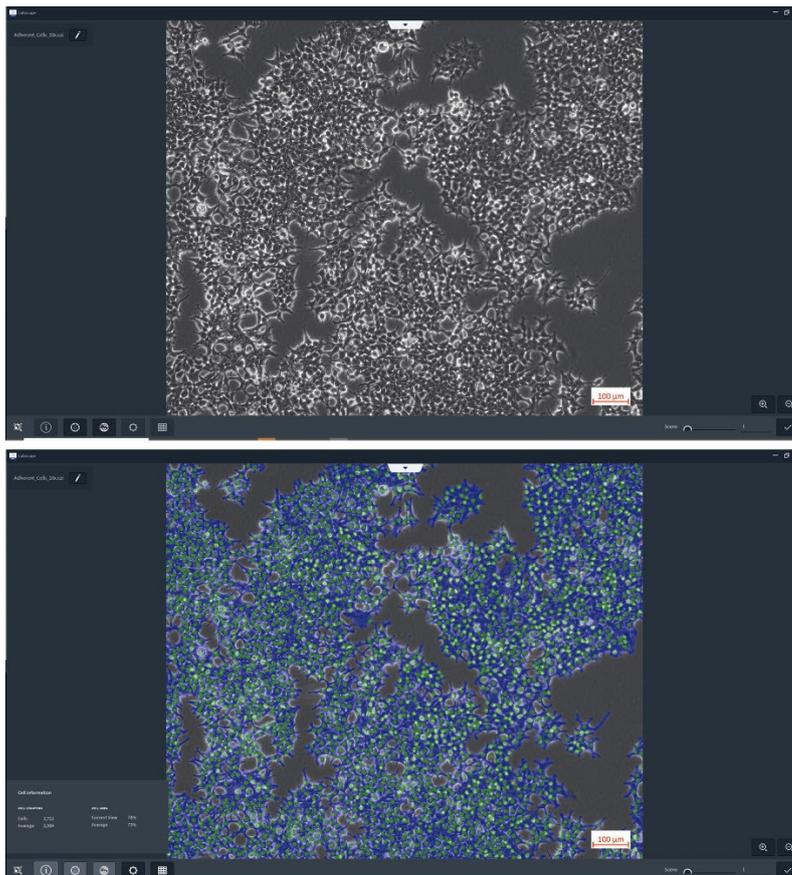


ABB. 5 Mit Hilfe von KI wird die Anzahl und Konfluenz der Zellen analysiert.

qualitativ hochwertige Bilder, denn Einstellungen oder Anpassungen werden automatisch vorgenommen.

Flexibilität und Geschwindigkeit

Mit Hellfeld-, Phasen- und Fluoreszenzkontrast können Laborfachkräfte und Forschende Zell- oder

Gewebekulturen untersuchen (Abbildung 3). Mit nur einem Knopfdruck passt das System die Belichtungszeit automatisch an, erfasst das Bild, schaltet den Kanal um und startet erneut (Abbildung 4). Die Bilder werden mit allen Metadaten des Mikroskops inklusive Skalierungsinformationen gespeichert. Das ergonomische Design von ZEISS Axiovert 5 digital erleichtert die Bedienung und eignet sich daher perfekt für Umgebungen mit mehreren Benutzern. Per Knopfdruck können Nutzer Einzelbilder, Mehrkanalbilder oder Videos aufnehmen – ohne Training oder Vorwissen.

KI-unterstützte Workflows

ZEISS Axiovert 5 digital unterstützt Arbeitsabläufe optimal mittels KI. Um die Anzahl der Zellen und die zellbedeckte Fläche automatisch zu analysieren, stehen die ZEISS *Labscope Module AI Cell Confluency* und *AI Cell Counting* zur Verfügung. Sie fügen sich nahtlos in den Routine-Workflow ein. An der Art, die Zellen zu untersuchen, ändert sich nichts. Nutzer müssen lediglich die Probe fokussieren und den Bildaufnahme-Knopf drücken. Diese Bilder werden automatisch analysiert. Das Ergebnis wird umgehend angezeigt – visuell und quantitativ (Abbildung 5). Das System unterstützt die Arbeiten in der Zellkultur-Routine optimal und erhöht die experimentelle Reproduzierbarkeit durch die einfache Charakterisierung von Zellzahl und Zelldichte direkt im Probengefäß. Damit leistet das System einen bedeutenden Beitrag, um die Zellkulturqualität zu verbessern und zu standardisieren.

Autoren

*Dr. Michael Gögler,
Anke Koenen,
Carl Zeiss Microscopy GmbH*