

# FORSCHUNG KOMPAKT

September 2018 || Seite 1 | 4

**Messe VISION 2018: Gen- und Wirkstoffforschung**

## **Zebrafischeier dank Maschinellen Lernen automatisch sortieren**

**Zebrafische besitzen fast alle Gene, die Menschen auch haben. Daher eignen sich ihre Eier als Modellorganismus für die Gen- und Wirkstoffforschung aus. Die Probenvorbereitung erfolgt bislang manuell – ein zeitaufwändiger Prozess. Eine neue Technologie vereinzelt und sortiert die Fischeier mithilfe eines ausgeklügelten Machine-Learning-Algorithmus künftig automatisch. Forschende des Fraunhofer-Instituts für Produktionstechnik und Automatisierung IPA demonstrieren die Funktionsweise ihrer Lösung vom 6. bis 8. November auf der Messe VISION in Stuttgart (Halle 1, Stand G42).**

Der Zebrafisch, auch Zebraabräbling genannt, ist seit langem ein beliebter Modellorganismus in der Zell- und Molekularbiologie. Die sechs Zentimeter langen Winzlinge entwickeln sich in durchsichtigen Eiern außerhalb des Mutterleibs. Forscher schätzen den Fisch wegen seiner Transparenz – bis ins frühe Larvenstadium hinein können sie seine Zellen und Organe unter dem Lichtmikroskop beobachten, ohne die Embryonen dabei zu verletzen. Ein geschlechtsreifes Weibchen kann wöchentlich mehrere hundert Eier legen, die sich für die Gen- und Wirkstoffforschung im Labor eignen, etwa für die krebstoxikologische Forschung oder die Untersuchung von Herzkrankheiten. Das Genom des Zebrafisches stimmt zu 70 Prozent mit dem des Menschen überein, auch wichtige Organsysteme sind identisch – eine ideale Voraussetzung für die biomedizinische Forschung.

### **Hochdurchsatz-Analyseverfahren etablieren**

Diffizil ist jedoch die Probenvorbereitung der Fischeier: Diese müssen von einer Fachkraft einzeln auf ihren Befruchtungszustand untersucht, mikroskopisch klassifiziert und anschließend in einer Mikrotiterplatte abgelegt werden. Um eine Mikrotiterplatte mit 96 Gefäßen zu befüllen, benötigt eine trainierte Laborangestellte etwa zwölf Minuten, die Fehlerrate ist aufgrund der monotonen Tätigkeit erhöht. Forschende des Fraunhofer IPA in Stuttgart wollen diesen Arbeitsvorgang erheblich beschleunigen: Eine neue automatisierte Lösung soll künftig drei Eier pro Sekunde klassifizieren. Die befruchteten Eier werden in weniger als zwei Minuten in eine 96-Well-Mikrotiterplatte einsortiert. Ziel ist es, ein Hochdurchsatz-Analyseverfahren zu etablieren, das sich in eine vollautomatisierte Anlage integrieren lässt, um den Probendurchsatz zusätzlich zu erhöhen. Das Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau des Landes Baden-Württemberg

---

#### **Kontakt**

**Janis Eitner** | Fraunhofer-Gesellschaft, München | Kommunikation | Telefon +49 89 1205-1333 | [presse@zv.fraunhofer.de](mailto:presse@zv.fraunhofer.de)

**Jörg-Dieter Walz** | Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA | Telefon +49 711 970-1667 |

Nobelstraße 12 | 70569 Stuttgart | [www.ipa.fraunhofer.de](http://www.ipa.fraunhofer.de) | [joerg-dieter.walz@ipa.fraunhofer.de](mailto:joerg-dieter.walz@ipa.fraunhofer.de)

fördert die Entwicklung des Verfahrens im Rahmen des Projekts »Applikationszentrum Labor 4.0 – Das Labor in der Cloud!«. »Mit unserer Technologie entlasten wir nicht nur Laboranten bei der Aufbereitung der Proben, sondern umgehen den Engpass in der Prozesskette, senken die Personalkosten und beschleunigen beispielsweise die Erforschung von Medikamenten«, sagt Bastian Standfest, Wissenschaftler der Gruppe »Technologie- und Geräteentwicklung« in der Abteilung »Laborautomatisierung und Bioproduktionstechnik« am Fraunhofer IPA. Gemeinsam mit Gruppenleiter Martin Thoma und den Kollegen Xi Chen und Sascha Getto der Abteilung »Bild- und Signalverarbeitung« entwickelt er den automatisierten Fischeisortierer, der derzeit als Prototyp vorliegt. Herzstück des Sortierers ist ein Kamerasystem, das den Befruchtungszustand in Kombination mit einem Machine-Learning-Algorithmus erkennt.

### **Selbstlernendes System**

Die befruchteten und unbefruchteten Eier werden zunächst aus einem belüfteten Behälter mit einer rotierenden Spritze aufgesaugt und in eine Transferflüssigkeit verteilt, um im nächsten Schritt in einen Fluidik-Kanal geleitet und dort vereinzelt zu werden. Optische Sensoren prüfen, ob der Vorgang erfolgreich war. Das Kamerasystem detektiert anschließend den Befruchtungszustand mithilfe des Deep-Learning-Algorithmus, der die verschiedenen Zellstadien identifiziert. »Wir trainieren den Algorithmus durch eine Datenbank mit Bildern von klassifizierten Fischeiern. Dabei definiert er die diversen Merkmale der Zellstadien und trifft so eine Aussage, ob ein Ei befruchtet ist oder nicht«, erläutert Standfest den Prozess. Die befruchteten Eier werden durch einen Druckstoß vom Fluidik-Chip in die Mikrotiterplatte abgelegt. Erste Tests sind vielversprechend, die falsch-positiv-Rate ist gering – unbefruchtete Eier wurden nur in 0,2 Prozent der Fälle als befruchtet klassifiziert. Das Forscher-Team geht davon aus, mehrere tausend Eier pro Stunde einsortieren zu können.

Derzeit arbeiten Standfest und seine Kollegen daran, die Geschwindigkeit des Prozesses zu maximieren, auch der Algorithmus wird optimiert. »Durch die ständige Rückkopplung der neu aufgenommenen Bilder verbessern wir diesen sukzessive, Ziel ist die Entwicklung eines selbstlernenden Systems«, so Standfest. »Es lässt sich auch an weitere makroskopische Sortierprozesse anpassen, etwa zum automatischen Vereinzeln und Klassifizieren anderer Organismen«.

Der aktuelle Aufbau dient als erster Anwendungsfall für ein intelligentes und selbstlernendes System. Diese Plattformtechnologie dient als Einstieg in Biointelligente Systeme und kann zukünftig an verschiedene Anwendungsbereiche angepasst werden. Zusätzlich unterstützt ein solches Vorhaben die Biologische Transformation bzw. die generelle Schnittstelle zwischen Biologie und Technik.

Das Forscherteam präsentiert seine Lösung vom 6. bis 8. November auf der Messe VISION in Stuttgart am Fraunhofer-Gemeinschaftsstand in Halle1, Stand G42.

### Steckbrief Automatischer Fischeisortierer

**Das Forschungsvorhaben:** »Applikationszentrum Labor 4.0 – Das Labor in der Cloud«

#### Präsentation der automatisierten Probenvorbereitung

**Wann:** 6. bis 8. November 2018

**Wo:** Messe VISION in Stuttgart, Halle 1, Stand G42

#### Fördergeber:

Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau Baden-Württemberg

#### Fördersumme:

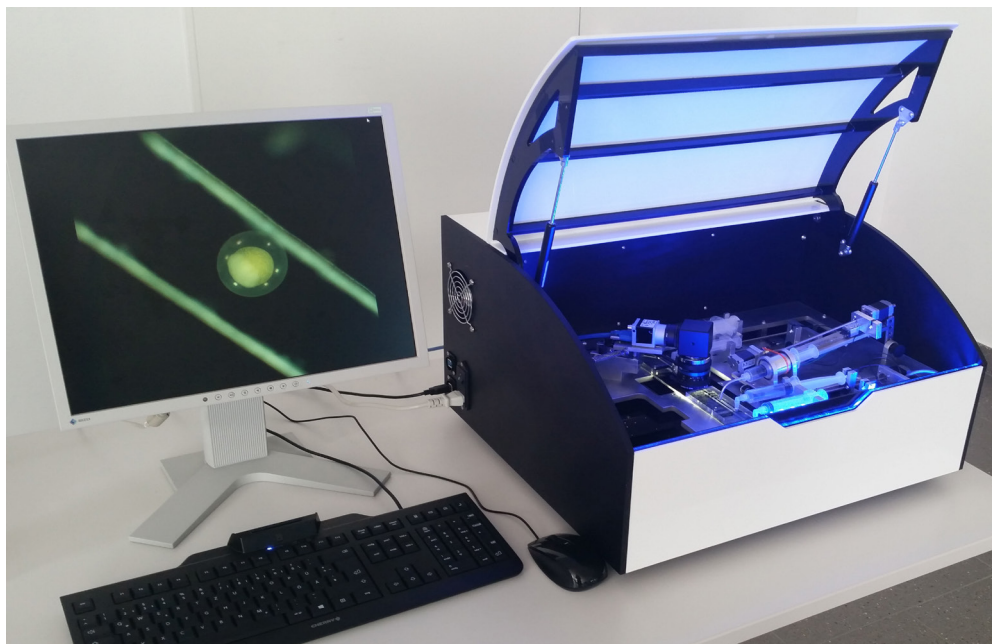
550 000 Euro

#### Weitere Informationen:

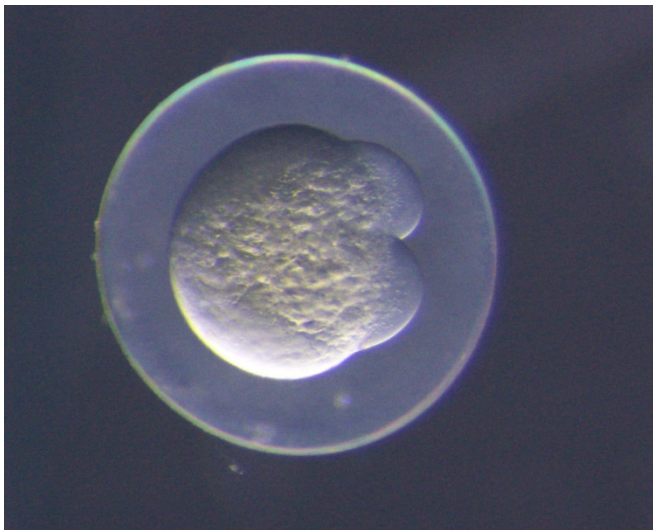
<https://www.baden-wuerttemberg.de/de/service/presse/pressemitteilung/pid/550000-euro-fuer-forschungsprojekt-zur-digitalisierung-der-lebenswissenschaften/>

FORSCHUNG KOMPAKT

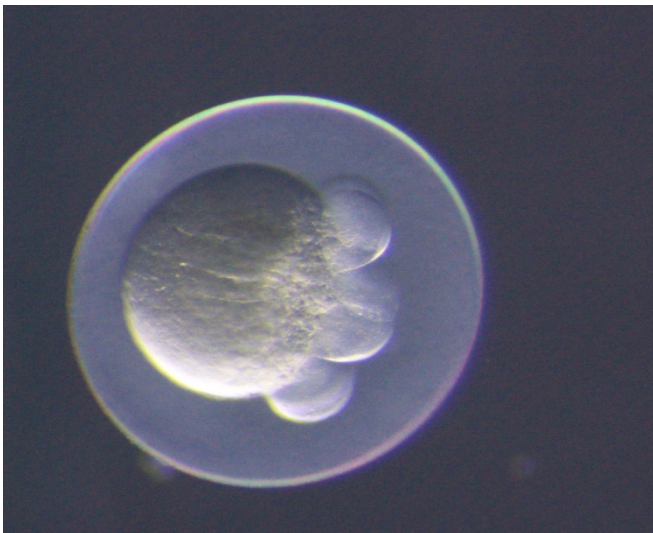
September 2018 || Seite 3 | 4



Prototyp des automatisierten Fischeisortierers © Fraunhofer IPA | Bild in Farbe und Druckqualität:  
[www.fraunhofer.de/presse](http://www.fraunhofer.de/presse).



**Befruchtetes Fischei mit zwei Zellen.** © Stefan Scholz / Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ | Bild in Farbe und Druckqualität: [www.fraunhofer.de/presse](http://www.fraunhofer.de/presse).



**Befruchtetes Fischei mit mehr als zwei Zellen.** © Stefan Scholz / Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ | Bild in Farbe und Druckqualität: [www.fraunhofer.de/presse](http://www.fraunhofer.de/presse).