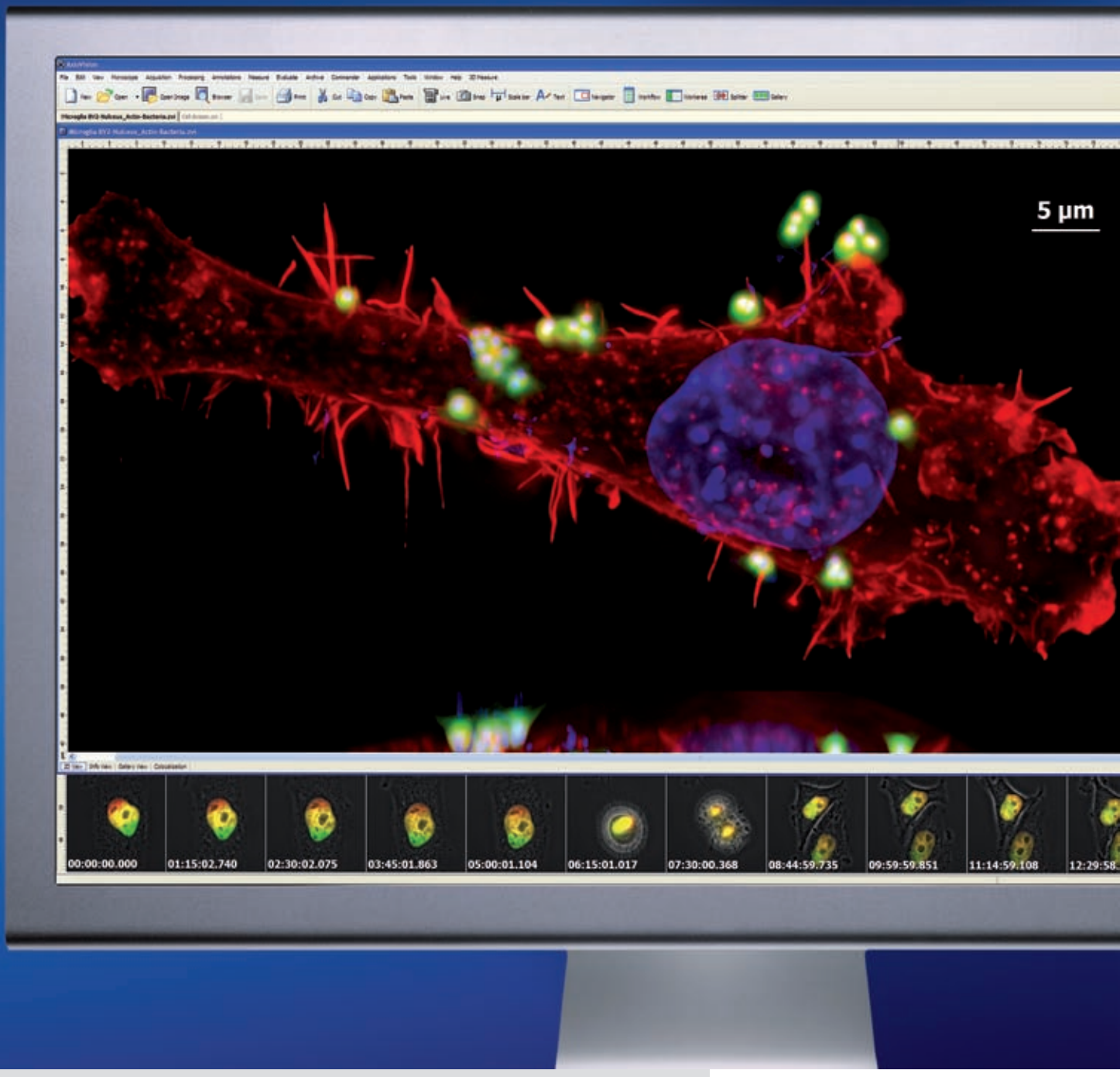
Cell Observer®

Living Cells



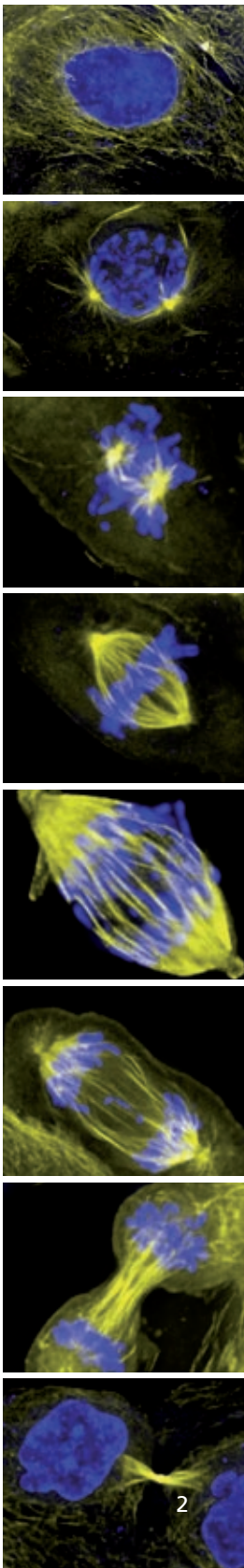
Beobachten und Analysieren.
Das Systemkonzept für Live Cell-Anwendungen
mit lebenden Zellen und Organismen.

ZEISS

We make it visible.

Inhaltsverzeichnis

Cell Observer® – Das System	3-5
Das Konzept	6-7
Von hochauflösend bis High Speed: die Kameras	8-9
Technikinfo: Aufnahmegeschwindigkeiten und Sensitivität	10
ApoTome, TIRF und weiteres Zubehör	11
Das modulare System für die Zell-Inkubation	12-13
Schnelle Komponenten	14-15
Das High Speed-System für schnellste Prozesse	16, 21
Die Analyse-Plattform für Live Cell-Anwendungen	17-20
Die System-Software AxioVision	22-23
Empfohlene Konfiguration für schnelle Bildaufnahmen	24-25
Empfohlene Konfiguration für Multiwell- und Langzeitanwendungen	26-27



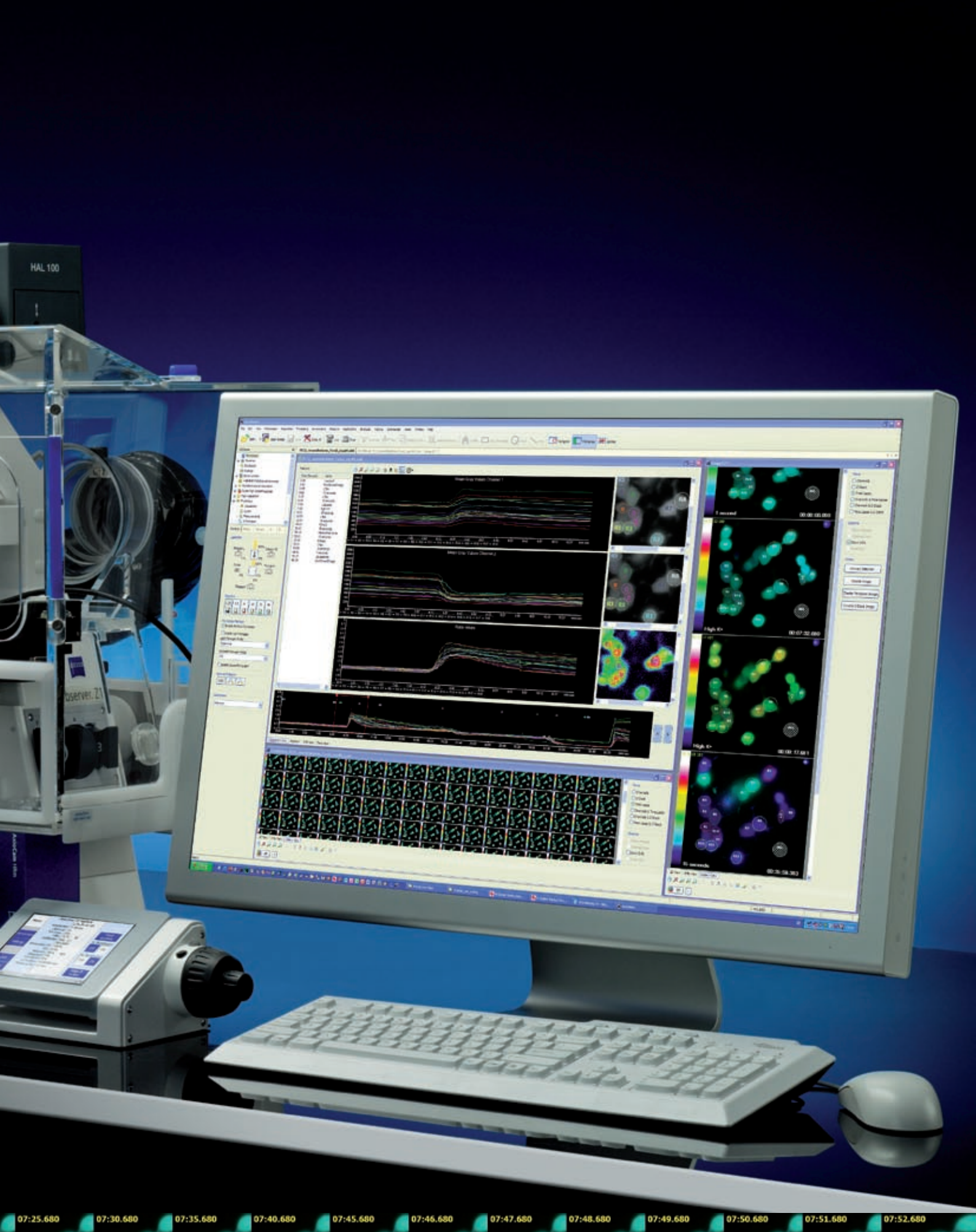
Mehrdimensionale Bildaufnahme mit Cell Observer®

Mehrdimensionale Bildaufnahme mit Cell Observer® ermöglicht dem Anwender eine bislang unerreichte Flexibilität und Anwendungsvielfalt.

Beliebige Aufnahmemodalitäten, Kontrastverfahren und Abläufe können je nach Anforderung frei kombiniert werden.

Dimensionen	Funktion	Icon
Einzelbildaufnahme	2D Bild einer Szene (farbig oder monochrom, 8-16 Bit)	
Zeitreihen-Aufnahmen	Serie von Bildern von einer Szene zu verschiedenen Zeitpunkten	
Mehrkanal-Aufnahmen	Bilder von derselben Szene, aber mit verschiedener Kontrastierung – Kombination von bis zu 32 Kanälen	
Z-Stapel-Aufnahmen	Bilder derselben Szene, aber aus unterschiedlichen Fokusebenen, Erzeugung eines Bildvolumens durch äquidistante Fokussteuerung	
Mark&Find	Aufnahme vieler Szenen durch Abfahren verschiedener Präparatepositionen mit Hilfe eines motorisierten Tisches	
MosaiX	Erweiterung der Szene über ein Kamerasehfeld hinaus, Aufnahme von aneinanderliegenden Kacheln mit Hilfe motorisierter Tische	
Smart Experiments	Konfiguration heterogener Experimente	


HXP 120
CO2 Module S
Heating Unit XL S
ZEISS


HAL 100
07:25.680
07:30.680
07:35.680
07:40.680
07:45.680
07:46.680
07:47.680
07:48.680
07:49.680
07:50.680
07:51.680
07:52.680

Cell Observer® bietet viele Dimensionen.

Die entscheidende: Leistung.

Moderne Life Science-Forschung verlangt nach leistungsstarken Imaging-Systemen, die flexibel einsetzbar, leicht zu bedienen und mit vielen Funktionalitäten versehen sind. Ein überzeugendes Beispiel: Cell Observer® von Carl Zeiss.

Im Fokus: modernste Technologie für die Forschung mit Zellkulturen

Immer mehr Fragestellungen aus Medizin und Biologie greifen auf Forschung mit menschlichen und tierischen Zellkulturen zurück. Vesikeltransport, Reporter Assays, Genexpression und -regulation oder virale Expression: solche und andere Anwendungen bewegen sich auf einem technisch extrem hohen Niveau. Gleichzeitig wächst der Wunsch nach immer höherem Probendurchsatz – für die entsprechenden Imaging-Systeme und deren Komponenten eine große Herausforderung.

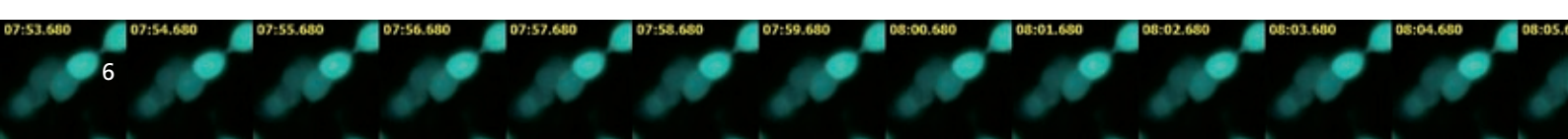
Denn um Zellen unter biologisch relevanten Bedingungen beobachten zu können, müssen sich alle Komponenten nahtlos in das Systemkonzept einfügen. Eine Aufgabe, auf die wir bei Carl Zeiss seit der Einführung von Cell Observer® im Jahr 2000 unser ganzes Know-how und Engagement konzentrieren. Das Ergebnis: das optimierte Systemkonzept Cell Observer®, das mit einer beeindruckenden Anwendungsbreite, voller Integration und einfacher Bedienbarkeit überzeugt.

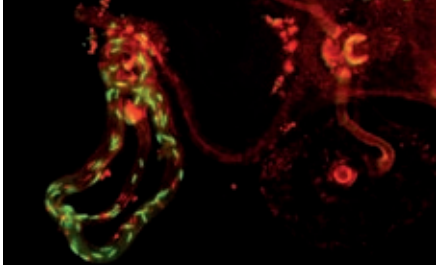
Ein richtungweisendes Systemkonzept für alle Aufgaben der Forschung

Die neueste Generation von Cell Observer® zeichnet sich vor allem durch die Systemphilosophie aus: ein Zusammenspiel hoch leistungsfähiger Komponenten, die den Arbeitsablauf optimal unterstützen. Je nach Anforderung ergibt sich daraus eine Vielzahl an Konfigurationen, die jederzeit modular erweitert werden können. Als zentrale Schaltstelle fungiert die Software-Plattform AxioVision. Kernfunktion von AxioVision ist neben der Komponentensteuerung die völlig freie Kombinierbarkeit aller Dimensionen der Bildaufnahme. Cell Observer® deckt von kurzen Zeitreihen-Aufnahmen in höchster Geschwindigkeit bis zu Langzeitexperimenten über einige Tage mit mehreren Fluoreszenzkanälen, z-Ebenen und Positionen alle Anforderungen im Live Cell Imaging ab. Cell Observer® besteht aus folgenden Komponenten:

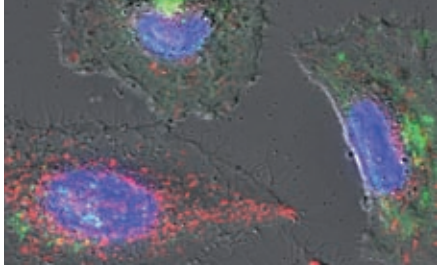
- Forschungsstative Axio Observer und Axio Imager
- Speziell entwickelte Objektive für das Live Cell Imaging
- Inkubation mit Kontrolle von Temperatur, CO_2, Luftfeuchtigkeit oder O_2
- Kameras der AxioCam Familie sowie ausgesuchte EM CCD-Kameras von Drittherstellern
- Modernste Lichtquellen und Filtersätze
- Hochgeschwindigkeitsmodus mit Streaming Technologie (Cell Observer® HS (High Speed))
- Zubehör wie schnelle Shutter und präzise Piezo-Fokussierung
- Komponenten für zusätzliche Anwendungen (optische Schnitte mit ApoTome, TIRF zur Beobachtung von Membranprozessen)

Erst im System summiert sich alles zu perfekter Leistung. Für den Anwender heißt das: vom einfachen Beobachten und Dokumentieren bis hin zur quantitativen Analyse langsamer und schneller Prozesse steht Cell Observer® für ein breites Einsatzspektrum und einen lückenlosen Arbeitsablauf bei komfortabler Bedienung.





Gonaden weiblicher Fliegen (rot) mit Spermien (grün)
Dr. Scott Pitnick, Syracuse University, New York, USA



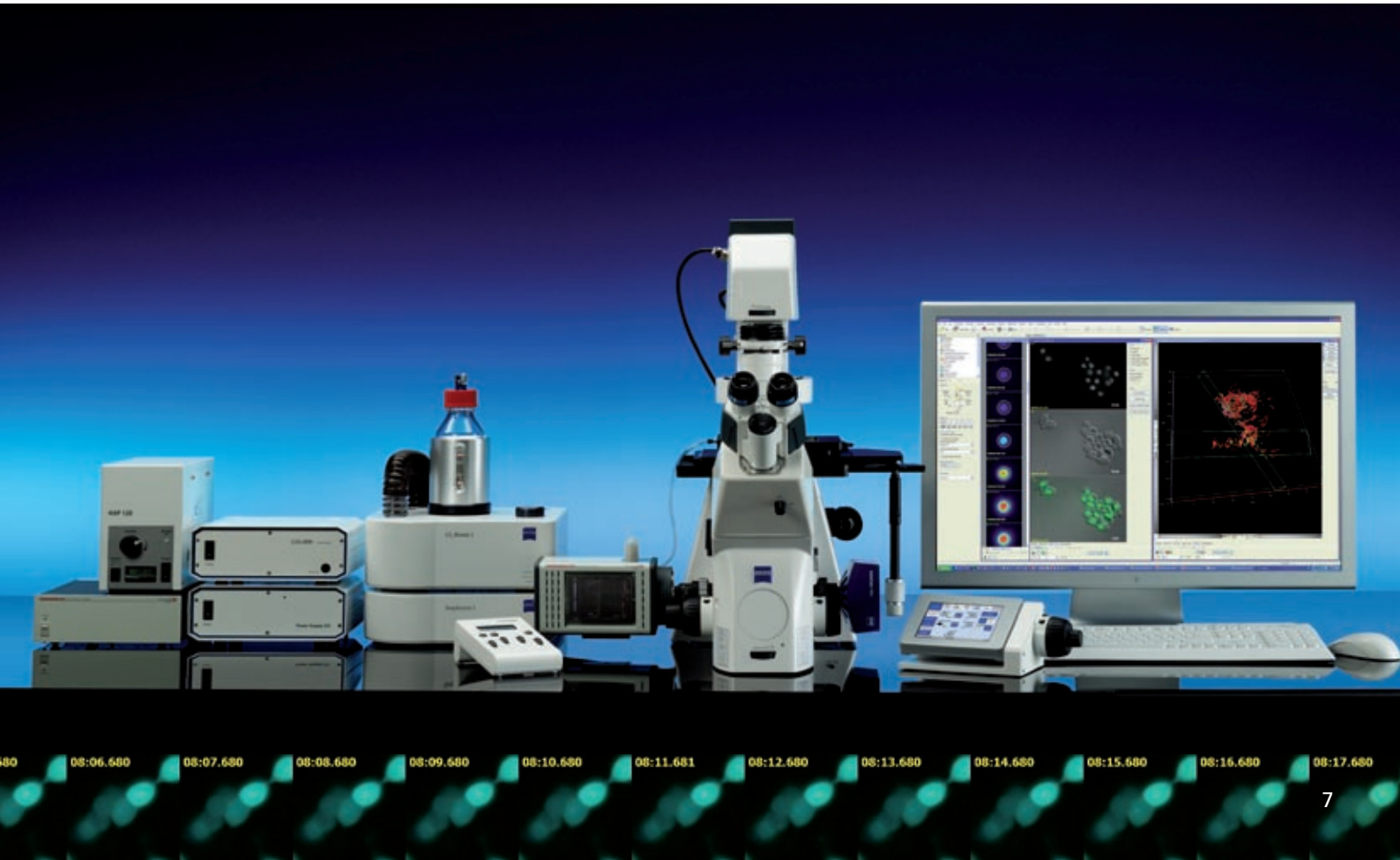
HeLa-Zellen, Reggie-GFP Expression, gefärbt mit MitoTracker Red und HOECHST 33342
Prof. Claudia Stürmer, Universität Konstanz

Eine sichere Investition in die Zukunft

Schnell durchführbare Experimente, leichte Bedienbarkeit auch komplizierter Technik und immer exakt die gerade benötigte Funktionalität – aus diesem Anspruch heraus wünschen sich viele Anwender eine Komplettlösung. „Boxed Solutions" beherrschen häufig nur ganz bestimmte Anwendungen ausreichend gut. In der Regel müssen in puncto Ausbaubarkeit, Flexibilität und optischer Qualität große Kompromisse hingenommen werden.

Wissenschaftliche Entdeckung beinhaltet gerade das nicht Vorhersagbare. Wohin führt mich meine Forschung morgen? Kann ich mir sicher sein, dass sich meine Anwendungen nicht ändern werden? Wie sicher ist meine Investition in der Zukunft? Wer heute schon auf die Aufgaben der Forschung von morgen vorbereitet sein will, setzt auf eine zukunftssichere Plattform. Auf ein System, das mit den Aufgaben wächst. Entwickelt für ein Höchstmaß an Flexibilität, offen für Entwicklungen der Zukunft. Konzipiert für komfortable Workflows in den komplexesten Anwendungen. Und realisiert als voll integrierte Forschungsplattform zur Zell-Observation und Zell-Analyse – Cell Observer® von Carl Zeiss.

Cell Observer® HS mit Hamamatsu ImageEM und AxioCam HRm, Inkubator PM S1 mit Heizeinsatz P S1



Jede Kamera hat ihre Stärken.

Ob hochauflösend oder schnell entscheidet die Anwendung.

Höchste Geschwindigkeit, höchste Empfindlichkeit oder beides: mit Cell Observer® können Sie für jede Anwendung genau die richtige Kamera einsetzen. Entweder eine CCD-Kamera aus der AxioCam Familie von Carl Zeiss oder die leistungsfähigsten Modelle von Drittherstellern.

Die AxioCam Familie – etabliert in Wissenschaft und Forschung

Leistungsmerkmale, die für sich sprechen: die inzwischen dritte Generation Peltier-gekühlter Digitalkameras von Carl Zeiss zeichnet sich durch hohe Sensitivität, die hohe Dynamik sowie maximale Auflösung und Bildqualität aus. Für Live Cell-Anwendungen im System mit Cell Observer® werden fast ausschließlich die Monochromkameras eingesetzt, weil hier höchstmögliche Sensitivität und Auflösung ausschlaggebend sind.

Neben der bewährten AxioCam MRm ist vor allem die universell einsetzbare AxioCam HRm zu empfehlen. Diese leistungsstarke Kamera stellt schnelle Microscanning Modi bereit. Damit können Bilder mit bis zu 12 Megapixel Auflösung aufgenommen werden. Außerdem ist sie mit einem Signal-Rausch-Abstand von mindestens 1:2500 in 14 Bit die AxioCam mit der höchsten Empfindlichkeit.

Der Spezialist für maximale Geschwindigkeiten ist die AxioCam HSm. Maximale Leistung sind ihre Bildraten mit bis zu 360 Bildern pro Sekunde (bei Binning 5 und ROI) – ca. 15-mal schneller als bei analogen Videokameras. Baugleiche Kameras können auch simultan eingesetzt werden, um Geschwindigkeit nochmals zu erhöhen. Ganz gleich, für welche AxioCam Sie sich entscheiden – sie fügen sich nahtlos in das High Speed-Konzept von Cell Observer® ein.



ImageEM Kamera von Hamamatsu

Für Farbaufnahmen, wie z. B. zur Bestimmung der Eigenfärbung bestimmter Mikroorganismen für die Klassifikation, können selbstverständlich auch alle AxioCam Farbkameras eingesetzt werden.



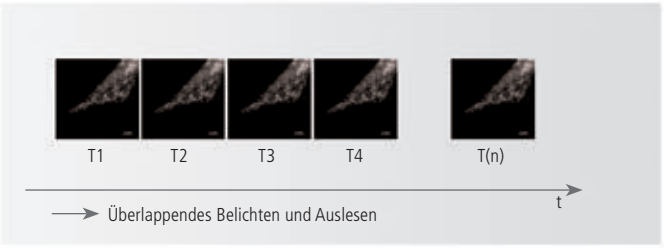
AxioCam HRm, die Kamera von Carl Zeiss mit höchster Empfindlichkeit

EM CCD-Kameras: die Photonensammler für schwächste Signale

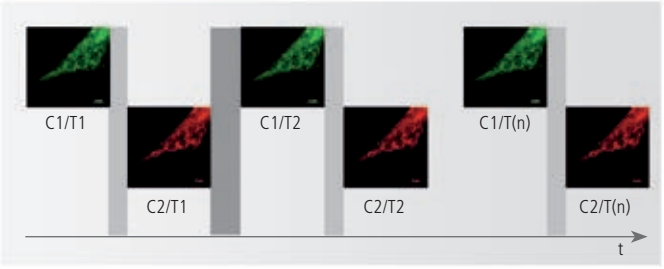
Für bestimmte Anwendungen lassen sich auch Spezialkameras von Drittherstellern problemlos in Cell Observer® integrieren. Sollen beispielsweise einzelne Fluoreszenzmoleküle detektiert werden oder sich schnell bewegende, aber sehr schwach gefärbte Zellkomponenten aufgenommen werden, kommen Kameras zum Einsatz, die das Signal vor der Digitalisierung verstärken können. Diese Technik heißt Electron Multiplication CCD, kurz EM CCD.

Cell Observer® bietet effiziente Kompatibilität zu den Modellen der Firmen Hamamatsu und Photometrics. Die EM CCD-Kamera ImageEM (Hamamatsu 9100-13) z. B. liefert bei 512 x 512 Pixel Auflösung maximale Empfindlichkeit. Damit sammelt Cell Observer® auch noch das letzte Photon ein.

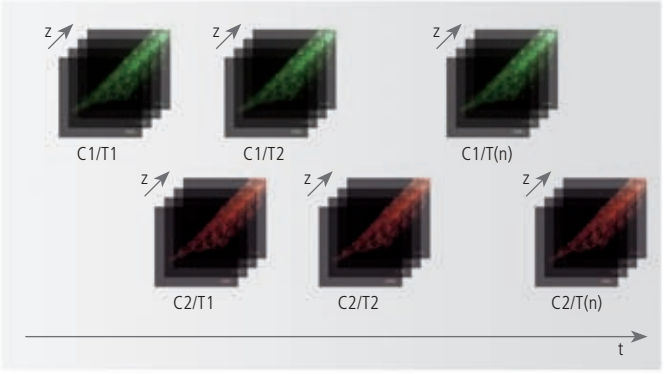
Bildraten für höchste Aufnahmegeschwindigkeiten



Dimensionen			Bilder/Sekunde	
Kanäle	z-Ebenen	Binning/ROI	AxioCam HSm	AxioCam MRm
1	1	nein	61	14
		ja	186	42



Dimensionen			Bilder/Sekunde	
Kanäle	z-Ebenen	Binning/ROI	AxioCam HSm	AxioCam MRm
2	1	nein	31	7
		ja	94	29



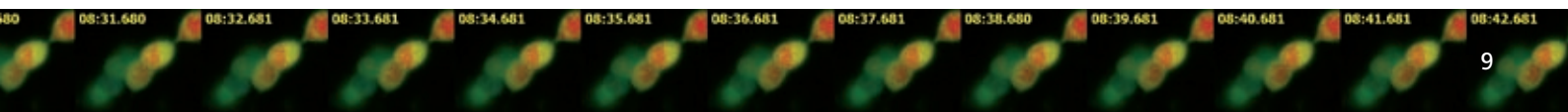
Dimensionen			Bilder/Sekunde	
Kanäle	z-Ebenen	Binning/ROI	AxioCam HSm	AxioCam MRm
2	20	nein	24 (= 1,7 Sek/ Zeitpunkt)	7 (= 5,6 Sek/ Zeitpunkt)
		ja	40 (= 1,0 Sek/ Zeitpunkt)	25 (= 1,6 Sek/ Zeitpunkt)

Betreibt man Cell Observer® im High Speed-Modus, wird die Kamera in maximaler Geschwindigkeit eingesetzt. Die Daten werden als Stream direkt auf die Festplatte geschrieben. Ist die Kamera die alleinige Komponente, kann sie im sog. Überlappmodus (obere Abbildung) betrieben werden. Die dabei erreichbaren Maximalgeschwindigkeiten hängen ausschließlich von der eingestellten Auflösung und dem ausgewählten Bildausschnitt ab. Binning erhöht nochmals Sensitivität und Geschwindigkeit. Die höchsten Aufnahmeraten werden in dieser Betriebsart mit AxioCam HSm erreicht.

Werden zusätzlich andere Komponenten wie z. B. Lichtquellen eingesetzt (mittlere Abbildung), ist zum Erreichen hoher Aufnahmeraten eine genaue Synchronisation von Kamera, Lichtquelle und PC notwendig.

Die erreichbaren Aufnahmeraten fallen dabei je nach Einstellungen auf etwa die Hälfte ab.

Zur Aufnahme in der dritten Dimension (dritte Abbildung) wird eine schnelle Piezo-Fokussiereinheit verwendet. Die maximale Fokussiergeschwindigkeit wird dabei auf höchstens 30 Ebenen pro Sekunde begrenzt, um eine ausreichend hohe Positioniergenauigkeit zu erreichen. Unter diesen Rahmenbedingungen ist die Kamera nicht mehr der geschwindigkeitsbegrenzende Faktor. Der Einsatz der höherauflösenden und empfindlicheren AxioCam MRm in Verbindung mit Binning ist hier sinnvoller.



Sensitivität: das Zusammenspiel aller Komponenten bestimmt die Gesamteffizienz.

Bei der Anregung und Detektion des häufig verwendeten Lebendzellfarbstoffes GFP spielen verschiedene Komponenten eine Rolle.

Die folgende Tabelle vergleicht einige dieser Komponenten miteinander und zeigt daran beispielhaft mögliche Effizienzsteigerungen auf.

Typ	Komponente A	Komponente B	Effizienzsteigerung
Filter	Filtersatz 38	Filtersatz 38 HE (High Efficiency)	ca. 80%
Numerische Apertur	Plan-NEOFLUAR 40x/0,75	Plan-NEOFLUAR 40x/1,3	ca. 800%
Transmission 488/515 nm	LD A-Plan 40x/0,50 Ph2	EC Plan-NEOFLUAR 40x/0,75	ca. 15%
Quanteneffizienz	Sony ICX-285 (wie z. B. in AxioCam MRm): ca. 65%	Back Thinned, Back Illuminated CCD (512 x 512): ca. 95%	ca. 46%

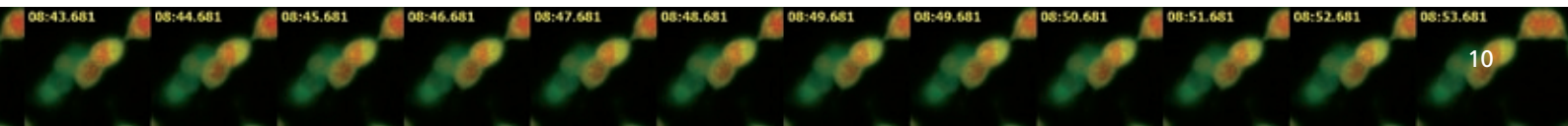
Auch andere Komponenten tragen zur Gesamteffizienz bei. Ihre Auswirkung hängt aber von zu vielen Faktoren ab, als dass eine einfache Quantifizierung möglich wäre, hier einige Beispiele:

- **Beleuchtungsquelle**
  Die Effizienz der Colibri LED-Beleuchtung (LED 470 nm) ist für GFP deutlich höher als die der HBO. Letztere weist Lichtanteile außerhalb des gewünschten Spektrums auf und ist zudem im gewünschten Wellenlängenbereich von 470 nm bis 490 nm recht schwach.

- **Kamera**
  Neben Basisparametern der Kamera wie Quanteneffizienz können noch viele weitere Parameter das Endergebnis mehr oder weniger stark beeinflussen. Wird z. B. Binning eingesetzt, dann wird Auflösung zugunsten von Sensitivität geopfert. Optionen wie etwa EM CCD-Sensoren können in einem relativ engen applikativen Rahmen die Sensitivität zusätzlich erhöhen.

- **Objektivtransmission**
  Bei Einsatz von Farbstoffen z. B. im UV- oder Infrarotbereich können Transmissionsunterschiede z. T. erheblich höher sein als in der Tabelle angegeben.

Es wird deutlich, dass bei aller Bedeutung der Kamerawahl andere Komponenten wesentlich stärkere Auswirkungen auf die Gesamteffizienz eines Fluoreszenzsystems haben können. Deswegen ist eine sorgfältige Auswahl aller Komponenten, vor allem hinsichtlich des Kosten-Nutzen-Aspektes, entscheidend. Bei der Beurteilung können Online-Datenbanken helfen (s. http://www.zeiss.de/mikro-shop, unter Tools ⟶ Kamera-Assistent, Filter-Assistent oder Objektiv-Assistent).



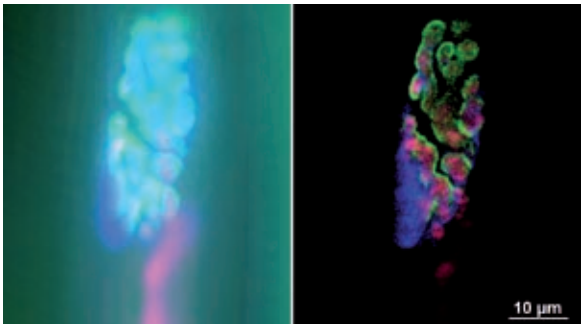
Ein High End-System, universell einsetzbar.

Mit schnellem Wechsel zu komplexen Anwendungen wie z. B. TIRF.

Cell Observer® beherrscht sein Metier. Routineaufgaben und komplexe Live Cell-Anwendungen ebenso wie 3D Imaging, aber auch spezifische Applikationen wie TIRF. Ohne aufwändige Umbauten und bei einfachster Bedienung.

Gestochen scharfe optische Schnitte: ApoTome
Die Forschungsplattform als 3D Workstation: mit dem Einschubmodul ApoTome können Sie in Cell Observer® optische Schnitte Ihrer Fluoreszenzproben in höchster Auflösung erstellen. ApoTome arbeitet nach dem Prinzip der strukturierten Beleuchtung. Und wenn Sie den Schieber in Parkposition bringen, stehen Ihnen sofort wieder alle Möglichkeiten von Cell Observer®, auch im High Speed-Modus, zur Verfügung.

Für höchste Auflösung im evaneszenten Feld: TIRF
Mit Laser TIRF von Carl Zeiss, einem weiteren Einschubmodul, können schnellste Membranprozesse mit schwächsten Signalen bei extrem kurzen Belichtungszeiten sichtbar gemacht werden. In bestem Kontrast,



Neuromuskuläre Synapsen, links Weitfeld-Fluoreszenz, rechts ApoTome. Probe: Wes Thompson, USA

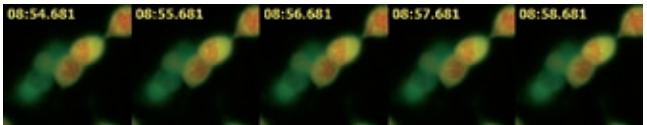
direkt von der Grenzfläche zwischen Zellen und Deckglas. Auch hier ist der Wechsel des Aufnahmemodus zu TIRF denkbar einfach. Neben dem Lasermodul und dem TIRF-Schieber ist ein Sicherheits-Kit zur Einhaltung der Laser-Sicherheitsvorschriften integriert.

Der Universalist mit intelligentem Zubehör
Flexibilität in Ihren Anwendungen bedingt Flexibilität im Zubehör. Für Cell Observer® ist eine Vielzahl an Zubehör erhältlich, beispielsweise Filterräder zur Anregung oder zur Emission oder schnelle externe Verschlüsse. Bei Cell Observer® HS wird der Uniblitz-Shutter in den Durchlichtstrahlengang eingebracht, um den ultraschnellen Wechsel zwischen Durchlicht und Fluoreszenz zu ermöglichen. Komplexe Anwendungen, die Fluoreszenz und Phasenkontrast oder Hellfeld kombinieren, können schnell und zuverlässig durchgeführt werden.





Die Einschubmodule für ApoTome (oben) bzw. TIRF (unten) verwandeln Cell Observer® in ein System zur Erzeugung optischer Schnitte.



Zellen brauchen perfektes Klima.

Und perfekt abgestimmte Komponenten.

So vielfältig die Anwendungen für die Inkubation sind, so variabel sind die möglichen Konfigurationen mit Cell Observer®. Vom einfachen Heizen bis hin zur detaillierten Kontrolle aller maßgeblichen Umweltparameter.



Genexpressions-Experimente über 16 Stunden (DIC, YFP, mRFP). Bereits nach 5 Minuten ist Fokusstabilität erreicht.

Eine ganze Systemwelt für die Inkubation

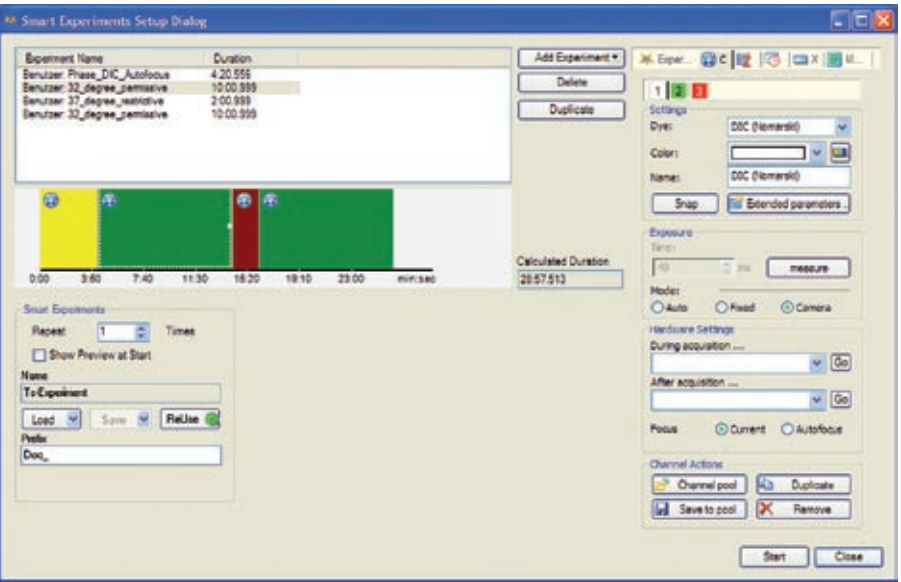
Erfolgreiche Inkubation verlangt neben ausgereifter Technologie viel Know-how und Erfahrung. Wo wird der Temperaturfühler am besten positioniert? Wann ist es wichtig, möglichst perfekt abzudichten und wann ist es besser, ein offenes System zu verwenden? Solche Details entscheiden oft darüber, ob auch empfindlichste Zellen auf dem Mikroskop erfolgreich inkubiert werden können. Seit mehr als 15 Jahren entwickelt Carl Zeiss Inkubationssysteme und treibt die Entwicklung in diesem Segment immer weiter voran. Vom einfachen Heizen oder Kühlen bis hin zu Inkubationslösungen für Anwendungen mit ApoTome oder TIRF verbindet Cell Observer® Präzision mit großem Temperaturbereich und lückenloser Integration auch in die Software-Plattform AxioVision. In der Summe bietet Ihnen dies eine enorme Applikationsbreite. Und ein System, das wirtschaftlich mit Ihren Aufgaben wächst.

Innovativ: Stapelmodule

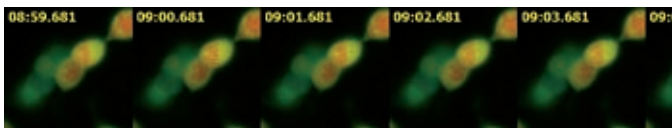
Platzsparend, ökonomisch und exklusiv von Carl Zeiss ist das Stapelkonzept für die Kontrollmodule zur Steuerung der Komponenten. Alle Komponenten werden zentral vom an den PC angeschlossenen TempModul S1 gesteuert. Damit kann problemlos auf- oder umgerüstet werden.

Einzigartig: die perfekte Imitation der In-vivo-Bedingungen

Bei Inkubation mit Cell Observer® werden Kultivierungsbedingungen geschaffen, die die Umgebung im lebenden Organismus bestmöglich simulieren: Luftfeuchte, die korrekte Temperatur, CO_2-Regelung für den richtigen pH-Wert und physiologische O_2-Konzentrationen. Der Inkubator XL umfasst alle wichtigen optisch-mechanischen Komponenten des Strahlenganges und stabilisiert sie thermisch. Dadurch werden Schwankungen in der Umgebungstemperatur und die unweigerlichen Auswirkungen auf die Fokusstabilität effektiv verhindert. Selbst tagelange Experimente sind so ohne Fokusdrift und ohne Schaden für die Zellen durchführbar.



Smart Experiments: flexible Kontrolle aller Inkubationsparameter während komplexer Zeitreihen-Experimente.





Die Vielfalt an verfügbaren Inkubationskomponenten sowie die Kombinationsmöglichkeiten und Konfigurationen finden Sie in unserer Broschüre „Zellen brauchen perfektes Klima“ und unter www.zeiss.de/inkubation.

Mikroskopie der Spitzenklasse:
Axio Observer und Axio Imager

Als Forschungsmikroskope mit der anerkannt besten Fluoreszenztechnologie und einer unerreichten Optik haben sich Axio Observer und Axio Imager in der Forschung bewährt. Für Anwendungen z. B. in der Entwicklungsbiologie ist das aufrechte Mikroskop Axio Imager ideal geeignet. Zur Beobachtung von lebenden Zellkulturen wird meist die motorische Variante Z1 des inversen Mikroskops Axio Observer eingesetzt, das in allen wesentlichen Punkten eine unerreichte Leistung bietet.

- Verbesserter Lichtweg mit optimaler Korrektur
- Praktisches Bedienkonzept
- Schnelle, erschütterungsfreie Motorisierung
- Flexibles und anpassungsfähiges Elektronikkonzept
- Beste Beleuchtungshomogenität
- Kontrastoptimierte optische Komponenten
- Unerreichte Stabilität, Ausbaufähigkeit und Bedienerfreundlichkeit

Ganz gleich, welche Variante Ihre Applikation erfordert – beide Mikroskope stehen für perfekte Ergebnisse von einfacher Beobachtung bis zu High End-Anwendungen.

Eine Klasse für sich: die Objektive

Carl Zeiss Objektive wie EC Plan-NEOFLUAR und Plan-APOCHROMAT sind die Augen von Cell Observer® – entwickelt, um die unterschiedlichen Aufgabenstellungen im Live Cell Imaging brillant zu erfüllen. Speziell für Live Cell Imaging konzipiert wurden LCI Plan-NEOFLUAR 63x/1,3 Imm. Korr. und LD-LCI Plan-APOCHROMAT 25x/0,8 Imm. Korr. Sie sind für die Bedingungen von Zell- und Gewebekulturen aufgrund folgender Eigenschaften perfekt geeignet:

- Ideal für Proben in wässriger Umgebung
- Exzellente Transmissionseigenschaften
- Höchstmögliche numerische Apertur
- Korrektionsring zur Vermeidung von sphärischer Aberration: für 23° bis 37°
- Immersion Wasser bis Glycerin bzw. Öl (nur 25x)
- Plankorrigiert für den Spektralbereich der allermeisten heute eingesetzten Lebendzellfarbstoffe



Auswahl von speziell für Cell Observer® Anwendungen konstruierten Objektiven mit sehr hohen Arbeitsabständen (links) oder Multiimmersion bei 25-37°C (rechts)



Die Forschungsmikroskope Axio Observer und Axio Imager

Hell, schnell und schonend: die Lichtquellen.

Life Science-Anwendungen stellen an Lichtquellen höchste Anforderungen. Hohe Lichtintensität, stabile Mechanik bzw. Elektronik, hohe Lebensdauer sowie leichte Bedienung sind ein Muss. Exakt die Leistungsmerkmale, die z. B. Colibri perfekt erfüllt.



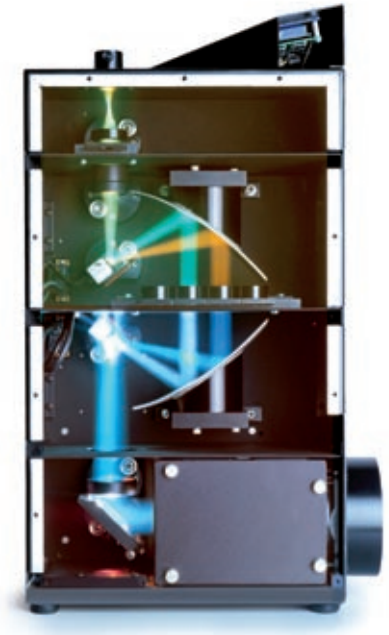
Innovative LED-Fluoreszenzlicht-quelle Colibri, schnell, flexibel, ohne mechanische Schaltung.

Der Standard: Weißlichtquellen
Die selektive Färbung bestimmter Strukturen in Zellen und Geweben mit Fluoreszenzfarbstoffen bedarf einer flexiblen Art der Anregung. Die einfachste Lösung: eine Weißlicht-quelle, entweder als Quecksilber- oder als Xenon-Lampe. Bei Cell Observer® können Sie zwischen direkt gekoppelten Leuchten wählen, z. B. HBO103, oder eine lichtleitergekop-pelte Metallhalogenid-Lampe wie die HXP 120 einsetzen.

Neues Licht in der Fluoreszenz: Colibri von Carl Zeiss
Hochleistungs-LEDs (Light Emitting Diodes) statt Weiß-lichtquelle – mit dieser Innovation macht Colibri die zahl-reichen Vorteile von LEDs für Fluoreszenzanwendungen voll nutzbar. Jede LED liefert einen genau definierten Be-reich des Spektrums. Nicht erwünschtes Licht wird gar nicht erst erzeugt und muss daher auch nicht unterdrückt werden. Im Ergebnis bietet Ihnen dies ausgesprochen kon-trastreiche Bilder, die hervorragend für die quantitative Bildanalyse geeignet sind.

- Intensität kann exakt auf die Probe abgestimmt werden
- Keine Schwankungen wie etwa bei Lichtbogenlampen
- Im Mikrosekundenbereich ohne mechanische Shutter schaltbar
- Lange Lebensdauer, hohe Wirtschaftlichkeit bei modularem Aufbau

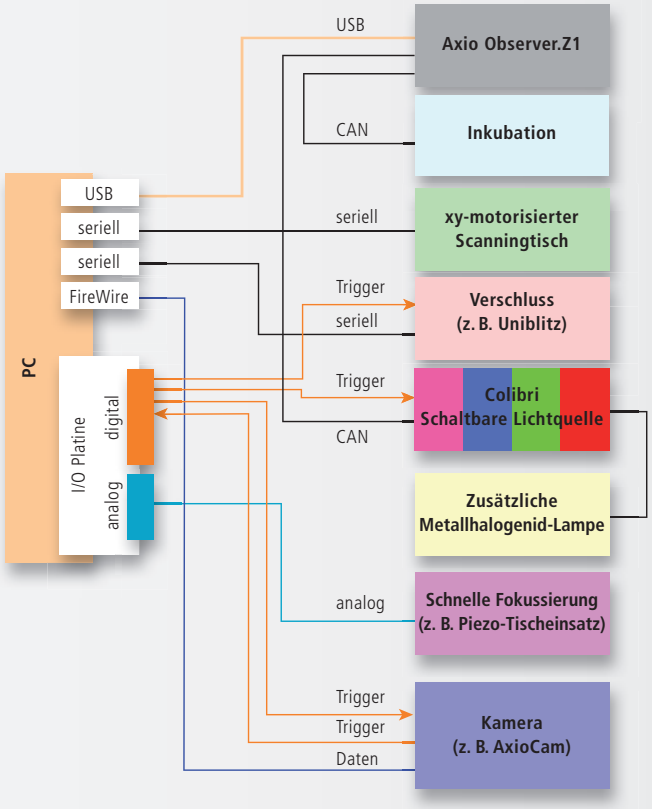
In 1,7 ms schalten: Sutter Lambda DG-4
Das universell einsetzbare Lichtspektrum macht die Xenon-Lampe Lambda DG-4 der Firma Sutter zur idealen Licht-quelle für Anwendungen z. B. im UV-Bereich, wie beim Calcium Imaging mit dem Farbstoff Fura-2. Sie kann bis zu vier Filterpositionen ansteuern und in 1,7 ms zwischen diesen schalten. Das Licht wird per Lichtwellenleiter in das Mikroskop eingekoppelt.

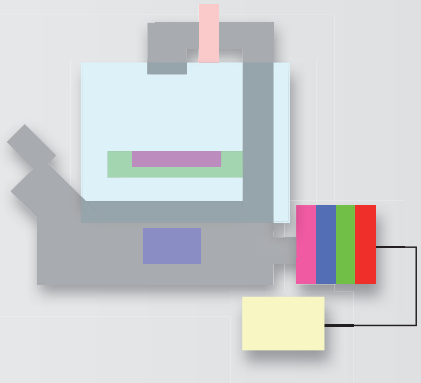


Beim schnellen Schalten der Anregungswellenlänge etwa mit Lambda DG-4 wird eine Kombination aus separaten Anregungs-filtern und hocheffizienten Mehrfachbandpass-Strahlteiler- und Emissionsfiltern benötigt: Filtersätze 54 (CFP, YFP, HcRed), 55 (CFP, YFP) und 56 (GFP sowie die meisten Varianten der rot fluoreszierenden Proteine wie DsRed). Und laufend kommen neue Filterkombinationen hinzu.

Perfekte Ergänzung: Mehrfachbandpass-Filtersätze
Cell Observer® kann mit einer Reihe von Mehrfachband-pass-Strahlteiler- und Emissionsfiltern ausgestattet wer-den. Die Filtersätze wurden an die Lichtquellen Colibri bzw. Lambda DG-4 angepasst und weisen maximale Trans-mission und extrem steile Flanken auf.

Schematisches Schaltdiagramm für Cell Observer® HS mit Colibri





Übersicht über die Verschaltung der Komponenten für eine beispielhafte Cell Observer® HS Konfiguration mit Colibri als Lichtquelle. Alle zeitkritischen Komponenten werden über elektrische Signale (analog oder TTL) direkt gesteuert. Dadurch werden zeitraubende Software-Befehle vermieden und die technisch mögliche Maximalgeschwindigkeit erreicht.

Schnell und präzise: motorisierte Tische und Piezo-Fokussierung

Auch bei Tischen haben Sie mit Cell Observer® die Wahl zwischen mehreren motorisierten Varianten, mit denen Sie leicht einen höheren Probendurchsatz und hochauflösende Aufnahmen erzielen. Der schnelle und wirtschaftliche Scanningtisch (432031-0000-000) mit CAN-Bus-Steuerung ist ideal für Vergrößerungen bis 40x. Er wird direkt über das Mikroskop Axio Observer.Z1 gesteuert. Der bewährte Schrittmotortisch (432033-0000-000) ist auch für höhere Vergrößerungen zu empfehlen. Beide Tische können auch für Multiwellschalen eingesetzt werden. Die Dokumentation schneller Prozesse in 3D erfordert höchste Fokussiergenauigkeit und präzise Ansteuerung der gewünschten Position. Dafür sind bei Cell Observer® Piezo-basierte Fokussiereinrichtungen vorgesehen. Sie liefern präzise dreidimensionale Aufnahmen schnellster Bewegungsabläufe in mehreren z-Ebenen. Perfekt geeignet: der High End-Scanningtisch (000000-0473-167) mit Piezo-Fokussiereinsatz. Der z-Verfahrbereich beträgt 100 µm in 1,5 nm-Schritten. Pro Sekunde können bis zu 30 Fokussierschritte durchgeführt werden. Der Vorteil des Piezo-Einsatzes: Unterstützung aller Objektivpositionen und sämtlicher Kontrastverfahren. In Verbindung mit dem Inkubator XL, dem speziell angepassten Heizeinsatz P S1; kompakt und dem CO_2-Deckel ist damit sogar Inkubation möglich.

Scanningtisch mit Piezo-Einsatz und Heizeinsatz P S1: Schnelle Piezo-Fokussierung kombiniert mit genauer xy-Positionierung, ideale Bedingungen für z. B. Petrischalen mit Glasboden oder Lab-Tek™-Kammern



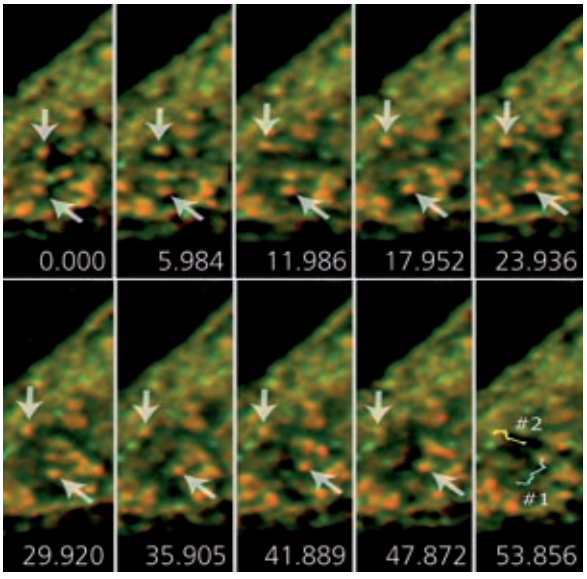
In der Erforschung des Lebens zählt jede Sekunde.

Und manchmal jedes ihrer 1200 Bilder.

Um schnellste Prozesse zu beobachten, muss ein System vor allem eines können: mit höchster Zuverlässigkeit schneller sein.

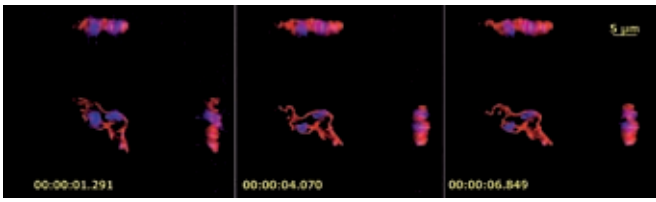
Tracking – Analyse der Vesikelbewegung in lebenden Zellen

Bei dynamischen Prozessen in Zellkulturen sind mehrere Parameter wichtig. Mit dem AxioVision Modul Tracking können daher gemessen werden: Distanz, Geschwindigkeit, sowie das Verhältnis aus zurückgelegter Distanz (straight distance) und tatsächlicher Wegstrecke (total distance), also das Maß für die Gewundenheit (tortuosity). Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus einer Zeitreihen-Aufnahme mit 30 Zeitpunkten in unterschiedlichen Ebenen sowie die zugehörigen Messwerte (Tabelle).



Track 1	Start Frame	End Frame	Time [sec]	Total Distance [µm]	Staight Distance [µm]	Mean Velocity [µm/sec]	Tortuosity [total/direct distance]
1	1	30	57.85	4.13	2.05	0.07	2.02
2	1	30	57.85	4.65	1.76	0.08	2.64

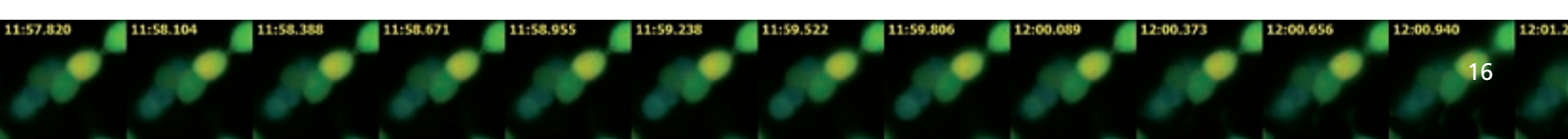
HeLa-Zellen, Ergic53-GFP und signal sequence DsRed, Zeitreihen-Z-Stapel-Bild, prozessiert mit 3D Dekonvolution. Jedes dritte Bild aus der Zeitserie mit insgesamt 30 Zeitpunkten bei z-Ebene #8 sowie Messwerttabelle. Vermessen von zwei Partikeln im DsRed Kanal mit Tracking (Auswertung s. Tabelle). Houchaima Ben Tekaya, Biozentrum Universität Basel, Schweiz



Lebende Trypanosomen während der Zellteilung. DAPI Färbung zeigt Zellkern sowie mitochondriale DNA. MitoTracker Red-Färbung zeigt Mitochondriale Membranen an. Die Z-Stapel-Zeitreihen-Aufnahme wurde nach der Dekonvolution als Schnittansicht (xy-, xz- sowie yz-Richtung) exportiert.
Zellen: Dr. Torsten Ochsenreiter, USA

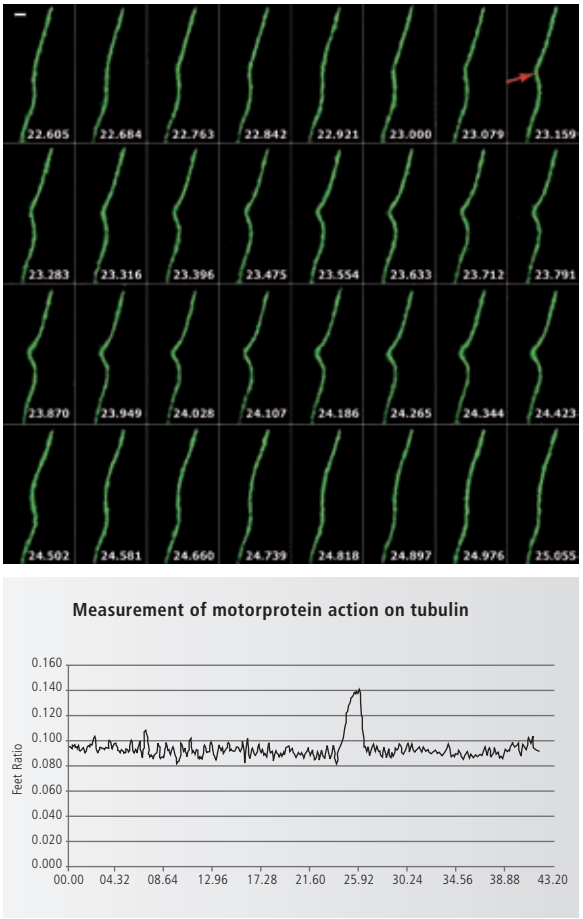
Präzise Z-Stapel-Aufnahmen lebender Trypanosomen in zwei Kanälen

Lebende Trypanosomen bewegen sich mit Hilfe einer undulierenden Membran in sehr hoher Geschwindigkeit fort. Das Beispiel zeigt Aufnahmen einer sich in Teilung befindlichen Zelle in zwei Kanälen (MitoTracker Red und DAPI) mit 30 z-Ebenen pro Zeitpunkt. Ein Zeitpunkt wird in 2,7 Sekunden aufgenommen. Die Bildserie besteht aus 20 Bildstapeln mit insgesamt 1200 Einzelbildern.



Maximale Leistung erfordert maximale Flexibilität.

Die freie Kombinierbarkeit sämtlicher Dimensionen der Bildaufnahme bei Cell Observer® erlaubt eine große Vielfalt auch komplexer Anwendungen. Bei komfortablem, durchgängigem Workflow, höchster Präzision und zuverlässiger Reproduzierbarkeit.

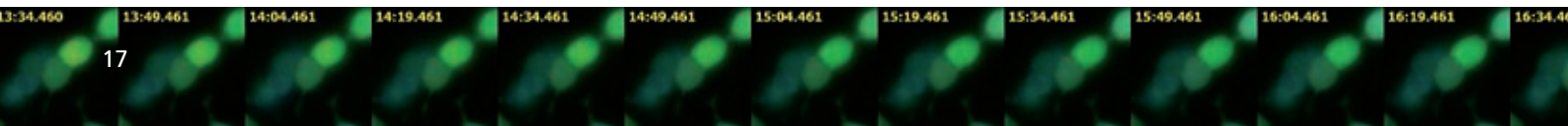


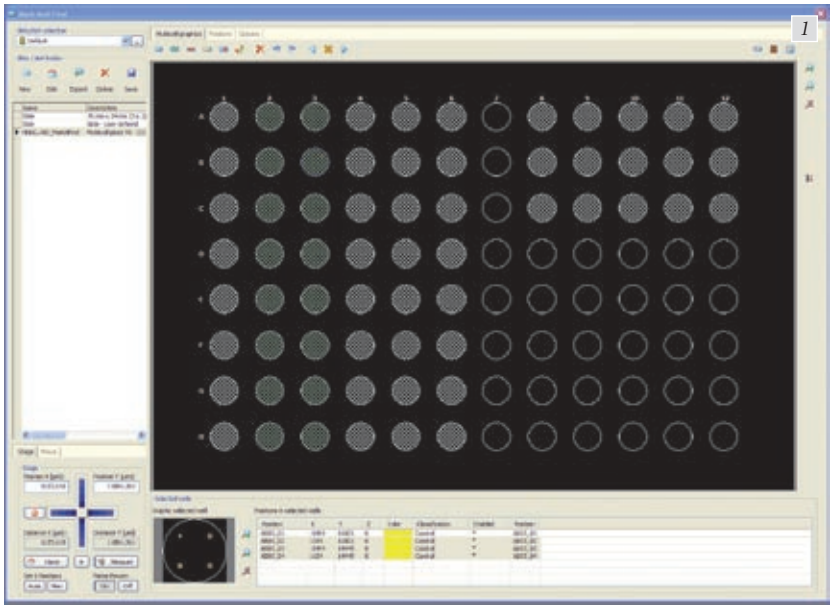
Probe: Gijsje Koenderink und Marina Soares de Silva, FOM Institute for Atomic and Molecular Physics, Amsterdam, Niederlande

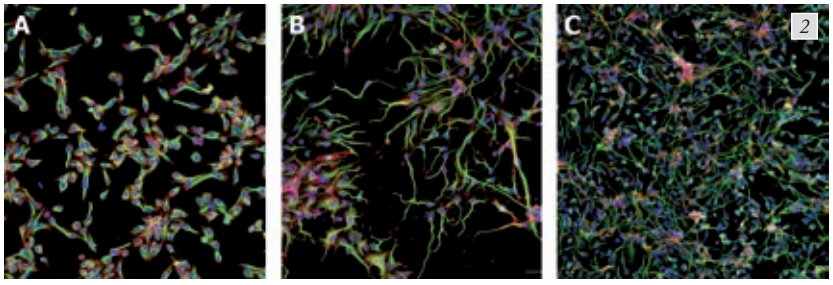
Zeitreihen-Aufnahme kleinster Proteinprozesse: Tubulin-Messung

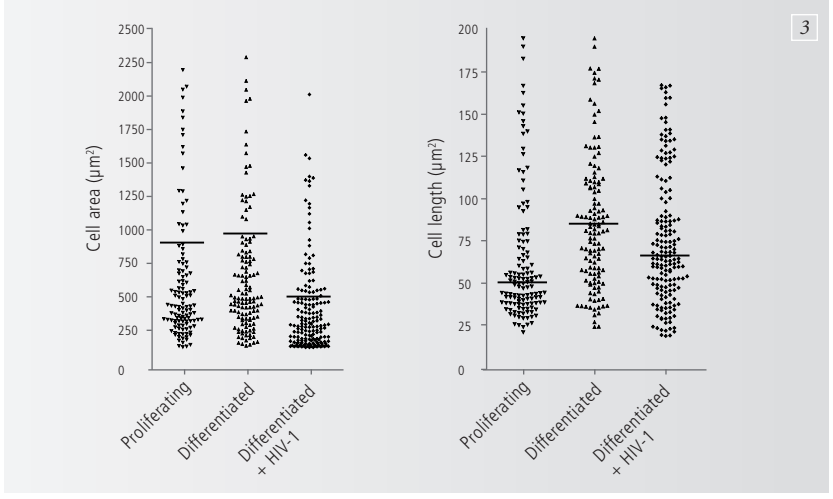
Mit Cell Observer® können auch Prozesse auf molekularer Ebene erfasst und quantifiziert werden. Die abgebildete Zeitreihen-Aufnahme zeigt, wie das Motorprotein Myosin II eine Mikrotubulinfaser verbiegt, die sich in einem Netzwerk aus Aktinfasern befindet.

Dieses schnelle Ereignis wurde mit 27 Bildern pro Sekunde aufgezeichnet. Der Ort, an dem die Biegung auftritt, ist mit einem roten Pfeil markiert. Die Aktion des Motorproteins ist deutlich zu erkennen. Um das Ereignis zu quantifizieren, wurde die Ratio zwischen kleinstem und größtem Feret gebildet. Sichtbar ist der Anstieg der Feret-Ratio für einen Zeitraum von etwa 3 Sekunden.









1) Mark&Find Software-Dialog

2) Mehrkanal-Bilder: 3-Kanal-Aufnahmen der neuralen Stammzelllinie HNSC.100 mit den AxioVision Modulen Mehrkanal-Fluoreszenz, Mark&Find und Autofokus. Skalierungsbalken 50 µm. A: Proliferierende Zellen (Kontrolle), B: Zellen nach Behandlung mit Differenzierungsfaktoren, C: Differenzierung sowie gleichzeitige HIV-1 Infektion. Man sieht deutlich die Differenzierung der Stammzellen zu Neuronen (B) sowie zusätzliche Effekte durch die HIV-Infektion.
Bilder Prof. Ruth Brack-Werner, GSF Neuherberg (Rothenaigner et al, AIDS 2007, 21:2271-2281)

3) Diagramme mit ASSAYbuilder Messergebnissen

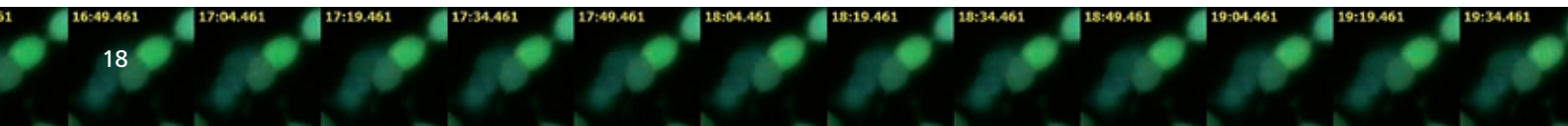
Für reproduzierbare Ergebnisse: Mark&Find

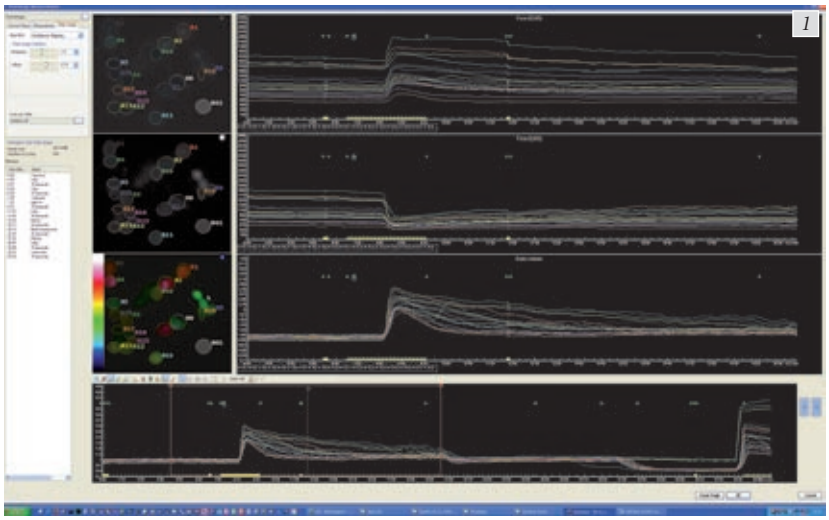
Um die Statistik von Ergebnissen zu verbessern, ist im Live Cell Imaging die Wiederholung von Experimenten bzw. die Erhöhung der Anzahl aufgenommener Bilder eine gängige Praxis. Das erfordert ein System mit höchster Präzision. Dafür wurde das AxioVision Modul Mark&Find entwickelt. Es liefert schnell und sehr komfortabel Hunderte von Bildern aus Multiwellschalen oder Lab-Tek™-Kammern. Über einen durchdachten Softwaredialog können auch komplexe Probenszenarien schnell konfiguriert werden.

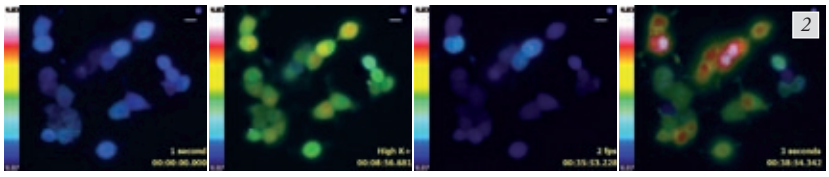
Im gezeigten Experiment wurde der Einfluss der HIV-1 Infektion auf die Differenzierung von humanen Neuralstammzellen untersucht. Behandelte Zellen wurden dreifach gefärbt und nach Aufnahme von Dreikanalbildern automatisch ausgewertet.

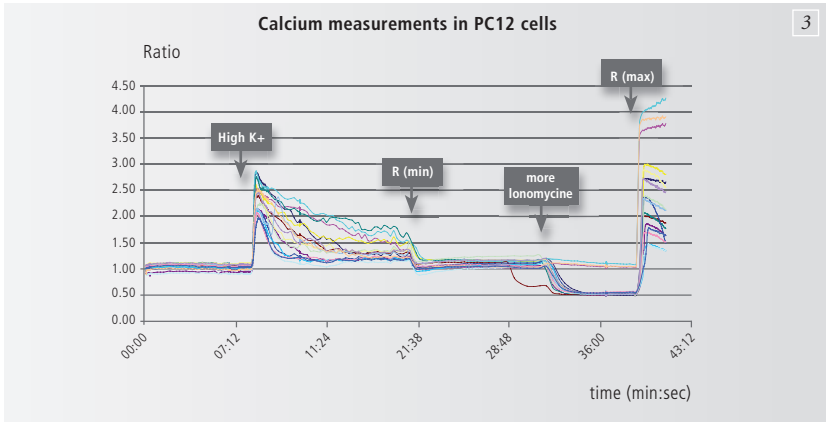
Zellbasierte High Content-Auswertung mit ASSAYbuilder

Zuverlässige Aussagen über solche Effekte lassen sich nicht allein aufgrund des visuellen Eindrucks treffen. Deswegen ist eine quantitative Bildanalyse wichtig. Hier wurde mit dem AxioVision Modul ASSAYbuilder sowohl die Fläche als auch die Länge einzelner Zellen gemessen. Obwohl ein Unterschied zwischen den drei Populationen auch in den Bildern erkennbar ist, lässt sich eine Modulation der Differenzierung durch die HIV-Infektion erst durch die Analyse überzeugend nachweisen (s. Diagramm).









1) Ein komfortabler Dialog ermöglicht die Auswertung der aufgenommenen Sequenz. Während der Aufnahme gesetzte Marker erlauben eine zügige Navigation innerhalb des Experiments. Es existieren eine Reihe verschiedener Darstellungs- und Berechnungsmethoden.

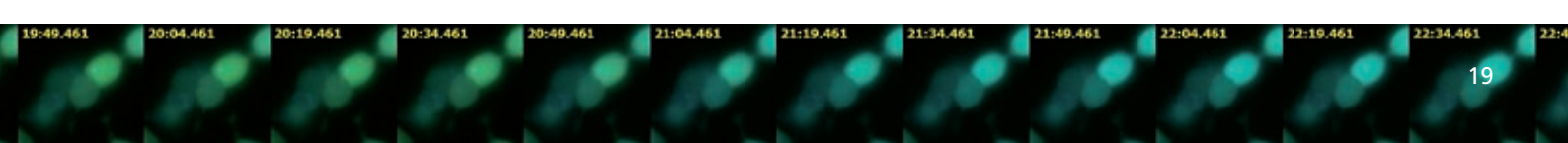
2) Murine PC12 Neuroblastomzellen, angefärbt mit Fura-2. Gezeigt werden vier Zeitpunkte aus dem Experiment als Ratiobild, berechnet aus der Division des 340 nm Kanalbildes mit dem 380 nm Kanal. An der Farbänderung sieht man deutlich den Anstieg von Kalzium (2. Bild). Im 3. Bild sieht man die minimale Kalziumkonzentration, hervorgerufen durch Ionomyzin-Behandlung, sowie im letzten Bild den maximalen Kalziumanstieg unter Hoch-Kalzium Puffer. Diese beiden Werte R(min) und R(max) können zur Kalibrierung des Systems verwendet werden. Das Experiment wurde mit Zellen von Dr. Roberto Levi im Labor von Dr. Randi Silver, Cornell-Weill University, New York, USA, durchgeführt.

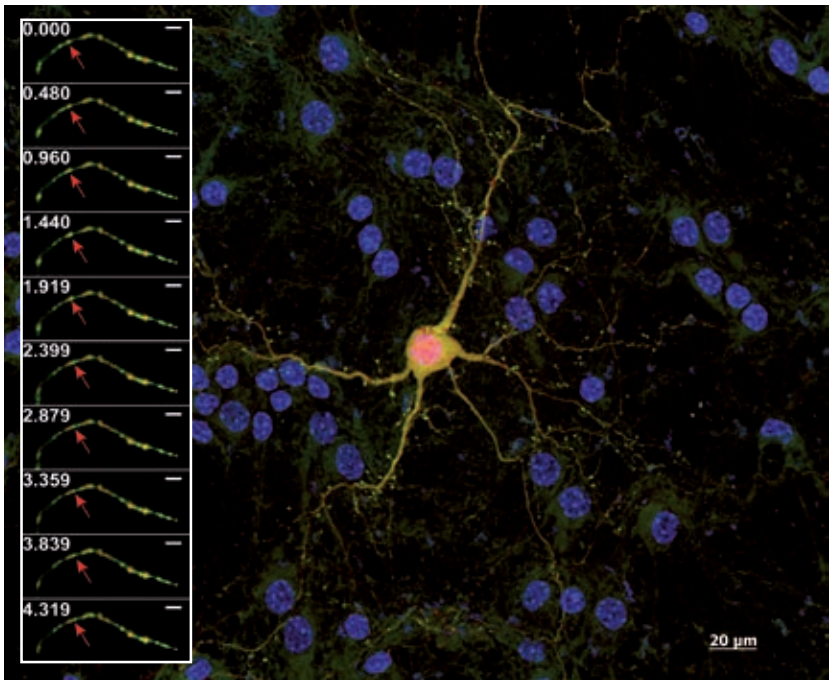
3) Auswertung des PC12-Fura-2-Experiments: das Modul Physiologie erzeugt eine Reihe von Ausgabedokumenten, u. a. die Messwerttabelle der Daten, die hier als Diagramm dargestellt wird.

Physiologie:
Ionenkonzentrationsänderung und -analyse

Mit dem AxioVision Modul Physiologie lassen sich Ionenkonzentrationsänderungen in der Zelle analysieren. Es gibt eine Reihe von Fluoreszenzfarbstoffen, die ihre spektralen Eigenschaften ändern, wenn sie sich an Ionen wie z. B. Kalzium binden. Ein solcher oft verwendeter Farbstoff ist z. B. Fura-2. Mit dem pH-sensitiven Farbstoff BCECF sind auch intrazelluläre pH-Wert-Messungen möglich. Dabei sind mehrere Voraussetzungen zu beachten:

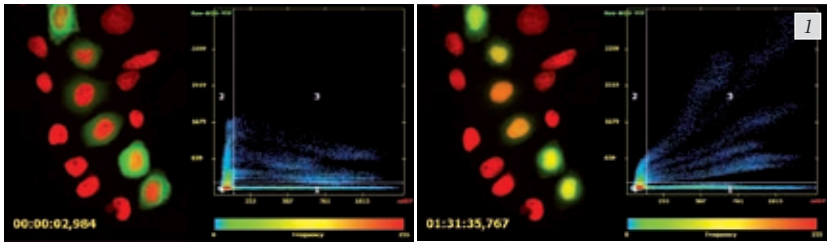
- Das Imaging muss unter quantitativen Bedingungen stattfinden
- Häufig werden Aufnahmen bei zwei Wellenlängen ratiometrisch miteinander verrechnet, um Artefakte durch Ausbleichen oder Fokusänderungen zu vermeiden
- Viele physiologische Vorgänge laufen schnell ab, was den Einsatz schnell schaltbarer Komponenten erfordert
- Schon während der Aufnahme werden beobachtete Änderungen ausgewertet, um den Experimentator aktiv bei der Experimentsteuerung zu unterstützen

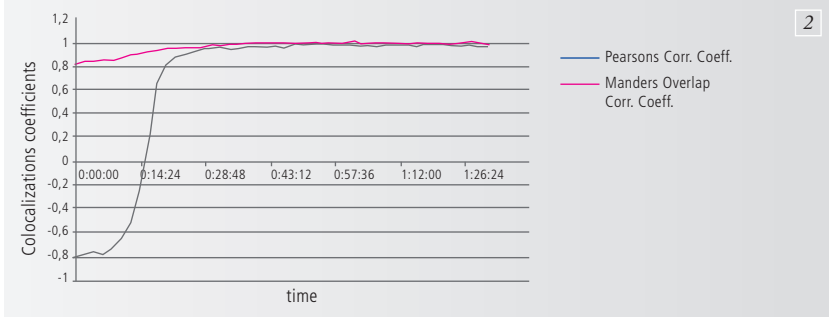




Kombinatorik

Präparate und Aufnahmen: K. Czöndör und K. Schlett, Eötvös Lorand University, Dept. Physiology and Neurobiology, Budapest, Ungarn





Kolokalisation

1) Histon2B exprimierende HeLa-Zellen, transfiziert mit einer zytoplasmatisch lokalisierten Mutante des HIV Proteins Rev: nach Behandlung mit einem Inhibitor des Kernexports relokalisiert auch diese Rev Mutante wieder im Kern. Gezeigt sind zwei Zeitpunkte vor und nach Ende der Behandlung. Im Scatterplot sieht man deutlich den Anstieg der Kolokalisation aus Histon-RFP und Rev-GFP. Zellkulturen: Prof. Ruth Brack-Werner, GSF Neuherberg

2) Diagramm der Kolokalisationsanalyse: dargestellt sind Kolokalisationskoeffizienten nach Pearsons und Manders. Während Manders Kolokalisation rein qualitativ darstellt, zeigt Pearsons auch die Bedeutung der Konzentrationen der beteiligten Komponenten.

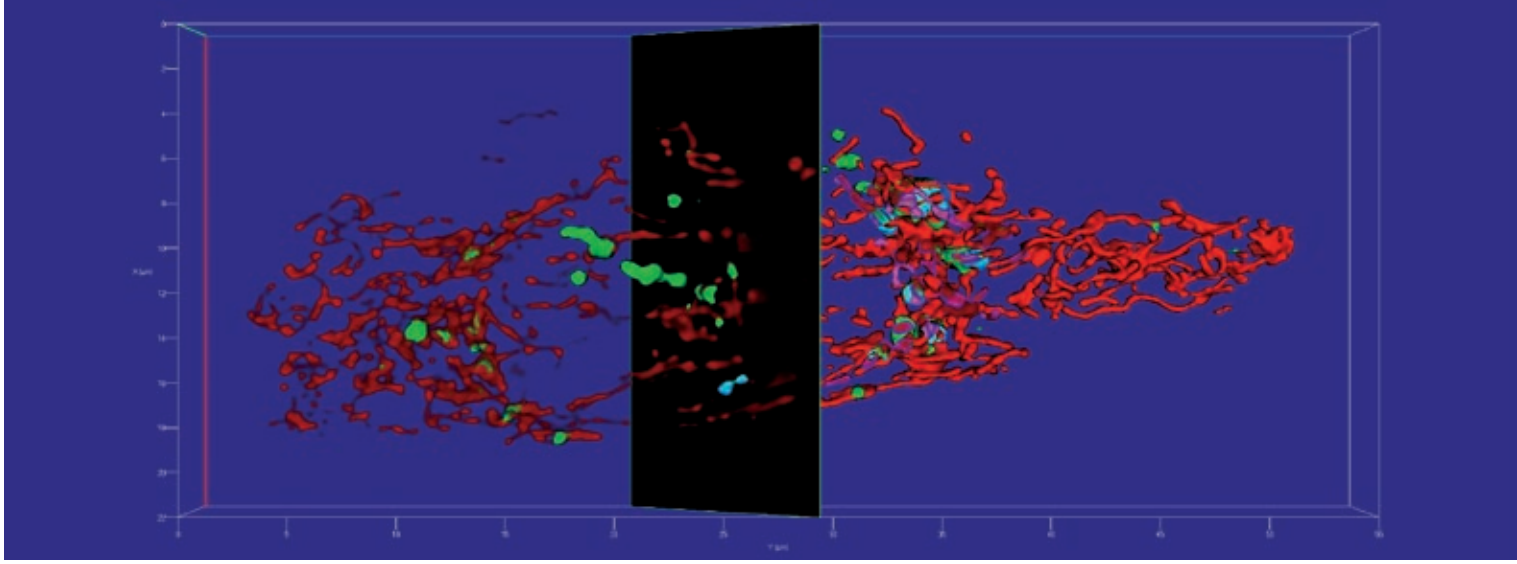
Kombinatorik: Neuronen aus dem Hippocampus in Übersicht und Detail

Cell Observer® ist so flexibel, dass Sie auch völlig unterschiedliche Anwendungen frei kombinieren können. Die Aufnahmen zeigen embryonale Hippocampuskulturen – eine ideale Präparation, um neurobiologische Zellstudien aller Art durchzuführen. Primäre CD1 Maushippocampuskulturen wurden mit den beiden präsynaptischen Markerproteinen Synaptotagmin-GFP and Synaptophysin-mCherry transfiziert. Ihr axonaler Transport in einem Neuron wurde mit 400 Zeitpunkten in zwei Kanälen und zwei z-Ebenen in drei Minuten aufgenommen (Einfügung innerhalb des großen Bildes, Skalierungsbalken = 2 µm). Auch in der statischen Abbildung kann man den axonalen Vesikeltransport nachvollziehen (Pfeil). In einem weiteren Experiment (großes Bild) wurden Neuronen desselben Typs mit mRFP sowie PSD95-GFP transfiziert. mRFP färbt dabei den gesamten Zellkörper des Neurons. Über PSD95-GFP (post synaptic density protein) werden postsynaptische Vesikel gefärbt (grün), während sie mit umliegenden Zellen fusionieren. Die Zellkerne sind mit DAPI gefärbt. Die Zellen wurden fixiert und mit dem 63x Plan-APOCHROMAT 1,4 als Dreikanal MosaiX in 3 x 3 Kacheln (ca. 4000 x 3000 Pixel) aufgenommen. Um die Auflösung der Aufnahme zu erhöhen, kam bei der Aufnahme zusätzlich ApoTome zum Einsatz. Beide Anwendungen, obwohl grundverschieden in ihren technischen Anforderungen, lassen sich mit Cell Observer® innerhalb weniger Minuten und ohne großen Aufwand aufnehmen.

Quantifizierung mit Kolokalisation

Häufig ist die Fluoreszenzmikroskopie das einzig praktikable Mittel, Strukturen selektiv anzufärben, um ihre strukturelle Beziehung zueinander zu analysieren. Zusätzlich zur oft subjektiv interpretierbaren Darstellung als Farbüberlagerung bietet das Modul Kolokalisation eine verlässliche Quantifizierung von Kolokalisation, z. B. eine Darstellung zweier Kanäle als Scatterplot. Alle gängigen Messwerte wie Pearsons oder Manders Correlation Coefficient werden ausgegeben (s. Diagramm).





HeLa-Zelle transfiziert mit Reggie-1/Flotillin-2-eGFP (grün). Mitochondrienfärbung mit MitoTracker Red. Zeitreihen-Aufnahme von 21 z-Ebenen in zwei Kanälen, Intervall zwischen Zeitpunkten 3,5 Sekunden. Z-Stapel wurde unter Verwendung von gemessenen PSFs dekonvoliert und mit Inside4D gerendert. Gezeigt ist ein Zeitpunkt mit einer Mischung aus Isoflächen- und Volumenrendering. Man sieht die schlauchförmigen Mitochondrien sowie große und kleine Reggie-Vesikel.
Aufnahme aus dem Labor von Prof. Claudia Stürmer, Universität Konstanz

3D Dekonvolution für schwächste Strukturen: Reggie-Vesikel in HeLa-Zellen

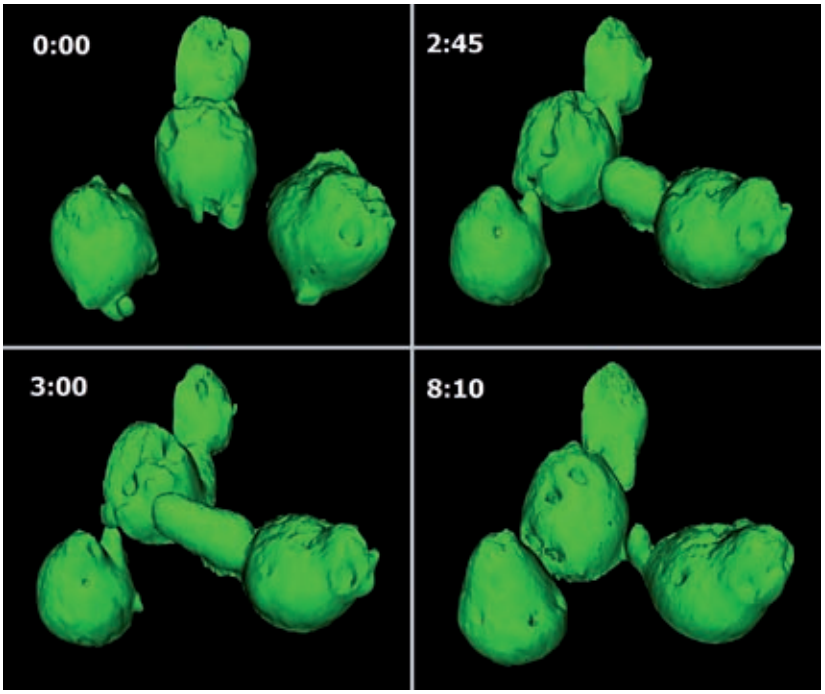
Zur Aufnahme intrazellulärer, schnell beweglicher Prozesse wie z. B. dem Vesikeltransport oder der Bewegung von Mitochondrien ist eine ebenso schnelle wie probenschonende Aufnahmetechnik erforderlich. Die Minimierung von Phototoxizität sowie Geschwindigkeit bei der Z-Stapel-Aufnahme, um die Bewegung einzufrieren, sind essentiell für erfolgreiches Live Cell Imaging.

3D Dekonvolution bringt dank Kenntnis der Point Spread Funktion (PSF) Licht an den Ort der Entstehung zurück. Nicht im Fokus befindliche Anteile werden dabei beseitigt. Dadurch wird der Kontrast erhöht und auch schwächste Strukturen werden sichtbar gemacht. Ein enormer Vorteil für den Anwender: die enge Integration zwischen Aufnahme und Prozessierung.

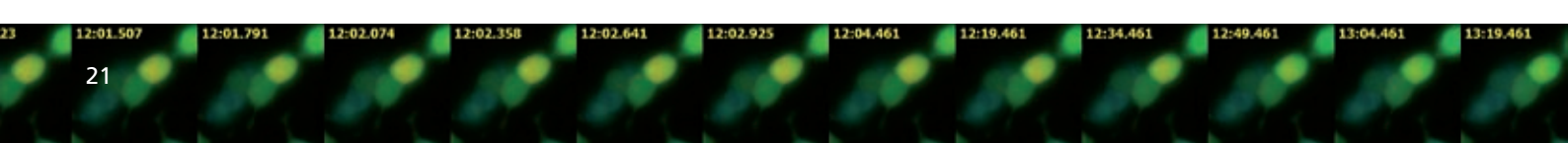
Die Bewegung von Dictyostelien in 45 z-Ebenen

Dictyostelien sind ein bedeutendes Modellsystem in der Entwicklungsbiologie. Um ihr Überleben zu sichern, schieben diese Einzeller mehrzellige Entwicklungsstadien ein.

Diese sich im Einzelzellstadium schnell bewegenden Zellen können mit Cell Observer® HS dreidimensional aufgenommen werden. Im Experiment wurden 45 z-Ebenen in 2,5 Sekunden aufgenommen, ein Bildstapel alle 5 Sekunden bei 100 Zeitpunkten in ca. 8 Minuten. Die Nachverarbeitung mit 3D Dekonvolution und 4D Rendering zeigt vier Zellen, die ihre Lebensfähigkeit offensichtlich behalten haben.



Vier Dictyostelium-Zellen kurz nach der Sporenkeimung im vegetativen Stadium, stabil transfiziert mit einem GFP Konstrukt. Man sieht den deutlichen Pseudopodienauswuchs, der typisch für dieses Stadium ist.
Zellen: Prof. Ralph Gräf, Universität Potsdam

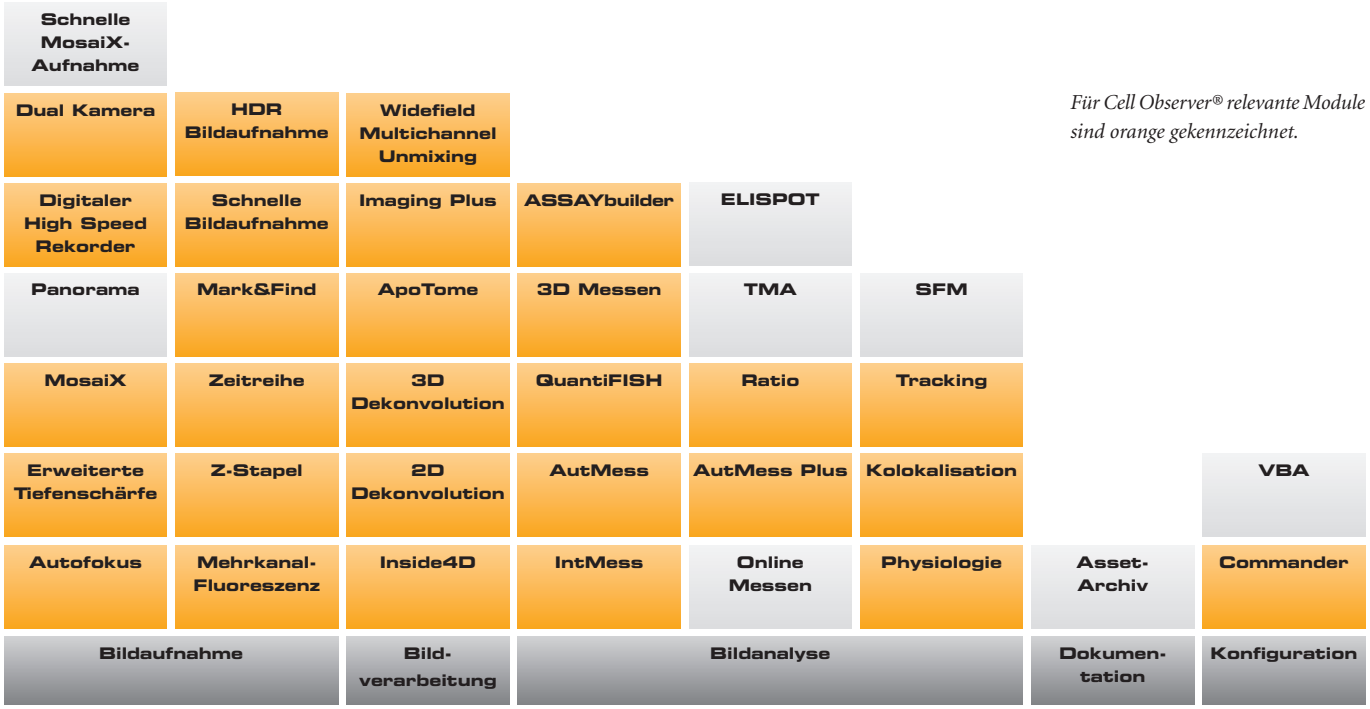


Eine zukunftsweisende Software wächst mit Ihren Aufgaben.

AxioVision ist die intelligente Software-Plattform für Digitales Imaging in der Mikroskopie. Vom Basispaket bis hin zu speziellsten Ansprüchen ausbaubar, wächst AxioVision wirtschaftlich mit Ihren Aufgaben.

Module zur Aufnahme

- **Mehrkanal-Fluoreszenz:** Aufnahme von bis zu 32 Kanälen in Fluoreszenz und mit verschiedenen Durchlichtverfahren wie Phasenkontrast oder Nomarski (DIC).
- **Zeitreihe:** Erstellung von Bildserien über die Zeit, die Sie als Filme abspielen und weiter verwerten können. Enthält Smart Experiment-Funktion zur Aufnahme heterogener Experimente.
- **Z-Stapel:** Räumliche Aufnahmen durch Bildsequenzen aus unterschiedlichen Fokusebenen.
- **Mark&Find:** Aufnahme unterschiedlicher Positionen eines Präparats, z. B. aus Multiwellschalen.
- **MosaiX:** Kachelweise Aufnahme großer Präparate mit hoher Vergrößerung. Kacheln werden zu einem sehr großen Übersichtsbild zusammengefügt.
- **Autofokus:** Automatische Fokusnachführung während Zeitreihen- und Mehrkanal-Aufnahmen
- **Schnelle Bildaufnahme:** Schaltet für die Module Mehrkanal-Fluoreszenz, Zeitreihe und Z-Stapel Funktionen zur schnellen Bildaufnahme frei. Basismodul für Cell Observer® HS (siehe Technikinfo).
- **Physiologie:** Aufnahme auch sehr schneller Ionenkonzentrationsänderungen. Mächtige und eingängige Auswertefunktionalität schon während der Aufnahme (online).
- **ApoTome:** Zusammen mit dem ApoTome-Schieber erhalten Sie hochaufgelöste optische Schnitte von Ihren Proben.



Für Cell Observer® relevante Module sind orange gekennzeichnet.



- **Dual Kamera:** Ermöglicht den gleichzeitigen Einsatz zweier identischer Kameras, z. B. für FRET oder Emissions-Ratio Imaging.

Module zur Prozessierung

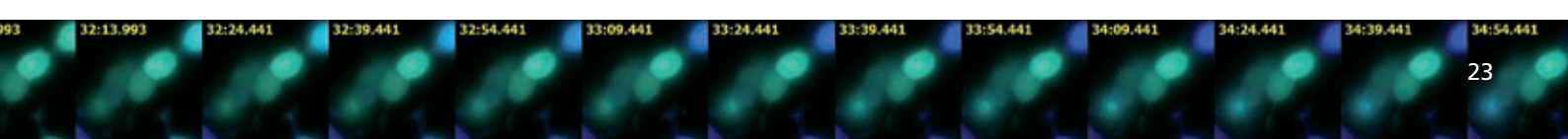
- **Dekonvolution:** Basis für 3D Mikroskopie mit Weitfeld-Fluoreszenzbildern. Licht außerhalb der Fokusebene wird an den Ort der Entstehung zurückgebracht. Das Ergebnis: höherer Kontrast, bessere Auflösung und das Recycling wertvollen Signals. 2D Dekonvolution als Einstiegsvariante.
- **Inside4D:** Leistungsfähiges und funktionsreiches Renderingmodul mit fünf verschiedenen Darstellungsmethoden, perfekt integriert in den Ablauf von Aufnahme ⟼ Prozessierung ⟼ Darstellung.
- **Widefield Multichannel Unmixing:** Für Mehrkanal-Aufnahmen mit Crosstalk. Crosstalk wird quantitativ entmischt, das Ergebnis ist eine erhebliche Signalverbesserung bei gleichzeitig besserer Lichtausbeute.

Module zur Bildauswertung

- **ASSAYbuilder:** Vollautomatische zellbasierte High Content Analyse von Mehrkanal-Bildern. Zellen werden als Objekte identifiziert. Analyse sowohl morphologischer als auch intensitätsbasierter Parameter aus allen Kanälen.
- **AutMess:** Sammlung der wichtigsten Funktionen zur Bildanalyse in einem einfach zu bedienenden Software-Assistenten. Erstellung anspruchsvoller Messprogramme und automatische Anwendung auf eine ganze Bildserie.
- **AutMess Plus/Imaging Plus/Commander:** Freie Kombination einer Fülle von Bildverarbeitungs- und Messfunktionen. Bearbeitung mehrdimensionaler oder sehr großer Bilder. Mit Commander können Einzelschritte zu umfangreichen Skripten zusammengestellt werden.
- **IntMess:** Interaktive Vermessung von Bildern nach geometrischen sowie densitometrischen Parametern.
- **Kolokalisation:** Ein Muss, wenn es um die quantitative Analyse von Mehrkanal-Bildern geht. Erstellung verlässlicher Zahlen von der Beziehung zwischen Strukturen in der Zelle.
- **Physiologie:** Auswertefunktion zur Analyse von Zeitreihen-Bildern. Messung von Intensitätsänderungen über die Zeit, auch ratiometrisch, z. B. von Kalziumkonzentrationsänderungen.
- **3D Messen:** Volumenauswertung von 3D Datensätzen.
- **Tracking:** Interaktives und halbautomatisches Tracking von Zellen und intrazellulären Strukturen.

Differenzierung zwischen Cell Observer® und Cell Observer® HS

Modulname	Mehrdimensionale Bildaufnahme	Schnelle mehrdimensionale Bildaufnahme
Mehrkanal-Fluoreszenz	JA (bis zu 32 Kanäle)	JA (bis zu 5 Kanäle)
Zeitreihe	JA	JA
Z-Stapel	JA	JA
MosaiX	JA	NEIN
Mark&Find	JA	NEIN
Smart Experiments	JA (beinhaltet im Modul Zeitreihe)	NEIN
Schnelle Bildaufnahme	NEIN	JA (Modul ist Voraussetzung, schaltet schnelle Aufnahmefunktionen der Module Mehrkanal-Fluoreszenz, Zeitreihe und Z-Stapel frei)
Physiologie	JA (nur Auswertung nach Aufnahme)	JA
Dual Kamera	NEIN	JA (Voraussetzung für FRET und Emmissions-Ratio Imaging)

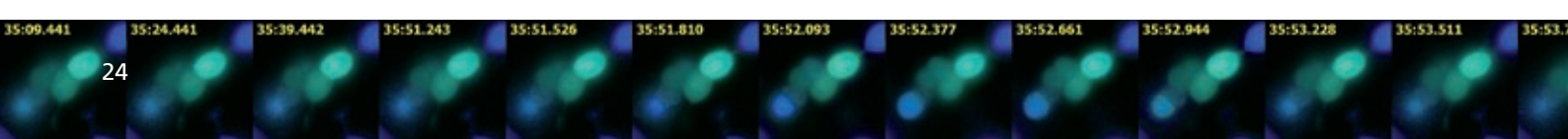


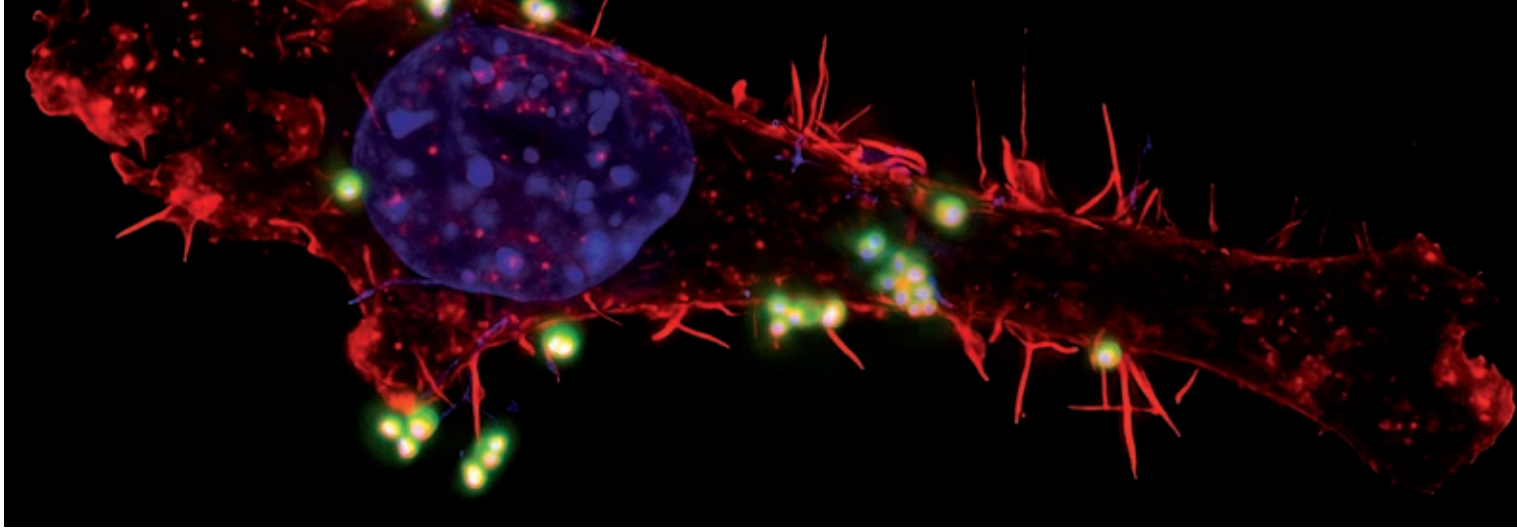
Empfohlene Konfiguration für Cell Observer® HS mit Colibri

Einsatzgebiete (Beispiele):

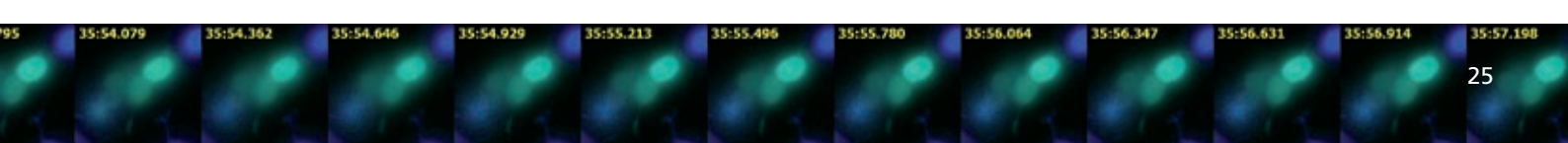
- Mehrdimensionales High Speed Imaging von Zellkulturen
- Kombination von Mehrkanal, Zeitreihen und Z-Stapel im schnellen Bildaufnahmemodus
- Schonendes High Speed-3D Imaging mit Hilfe von ausgereiften Dekonvolutionsalgorithmen
- Abdeckung der meisten erhältlichen Fluoreszenzproteine (BFP, CFP, GFP, YFP, DsRed, mRFP, HcRed, mCherry etc.)
- Physiologie: Kalziummessungen (beim Einsatz von Fura-2 wird die alternative Lichtquelle Sutter Lambda DG-4 empfohlen)
- MosaiX: Mehrdimensionale Aufnahme größerer Präparate

Gruppe	Komponente	Bestellnummer	Bemerkung
Mikroskop	Axio Observer.Z1	431007-9901-000	Zusätzlich benötigte Ausrüstung wie z. B. Kondensor oder Reflektorrevolver s. Axio Observer Broschüre
Objektive	C-APOCHROMAT 40x/1,2 W Korr.	421767-9970-000	Wasserimmersionsobjektiv der Spitzenklasse für Präparate in wässrigem Medium
	LCI Plan-NEOFLUAR 63x/1,3 Imm. Korr. Ph3 M27	420881-9970-000	Phasenkontrast-Objektiv speziell für die Anforderungen der Lebendzell-Mikroskopie, Wasser oder Glyzerinimmersion
	Plan-APOCHROMAT 63x/1,40 Oil DIC	420782-9900-000	Ölobjektiv mit höchster Auflösung
Filtersätze	59 HE CFP + YFP shift free	489059-0000-000	High Efficiency-Mehrfachbandpass-Filtersatz für Colibri
	62 HE BFP + GFP + HcRed shift free	489062-0000-000	High Efficiency-Mehrfachbandpass-Filtersatz für Colibri
Inkubation	Inkubator XL S1	411857-9060-000	Inkubator für optimale thermische Stabilität des Gesamtaufbaus
	Heizeinsatz P S1; kompakt	411861-9902-000	Heizeinsatz speziell für Scanningtisch mit Piezo-Aufsatz
	CO_2-Deckel HP für Heizeinsatz P S1	000000-0441-341	Deckel zur Begasung/Befeuchtung
	Heizeinheit XL S1	411857-9030-000	Heizeinheit für XL
	TempModul S1	411860-9010-000	Steuerungsmodul, Basis für alle Kontrolleinheiten, Anschluss an PC und Mikroskop
	CO_2 Modul S1	411857-9010-000	CO_2-Regulation
	Kontrollsensor T S1	411857-9080-000	Sensor zur Temperaturmessung direkt an der Beobachtungsstelle
Kamera	AxioCam HRm Rev.3	426511-9910-000	Peltier-gekühlte, hochauflösende monochrome CCD-Kamera
	AxioCam HSm	426507-0000-000	High Speed-Variante für Aufnahme extrem schneller Prozesse
Computer	Bildanalyse Dual Core XEON Workstation 2,0 GHz inkl. 3 Festplatten	410203-9902-000	High End Workstation für maximalen Datendurchsatz (z. B. 2 Festplatten als RAID-0-Verbund) und Ausbaufähigkeit, empfohlene Ausstattung: Open GL-Grafikkarte mit 1 GB RAM, 3 GB RAM, zweite CPU, zusätzliche 750 GB Festplatte, etc.
	Trigger Board zur schnellen Bildaufnahme	410358-0100-000	Direkte Steuerung der High Speed-Komponenten





Gruppe	Komponente	Bestellnummer	Bemerkung
Lichtquellen	Colibri LED-Beleuchtungssystem	423052-9500-000	siehe Colibri Broschüre für weitere Ausstattungsdetails
	LED-Modul 365 nm	423052-9010-000	
	LED-Modul 455 nm	423052-9040-000	
	LED-Modul 470 nm	423052-9050-000	
	LED-Modul 505 nm	423052-9060-000	
	LED-Modul 590 nm	423052-9080-000	
	Beleuchtungseinrichtung HXP 120	423013-0000-000	Metallhalogenid-Lampe als zusätzliche Weißlichtquelle
Mikroskoptisch	Scanningtisch XY DC 100 x 100 mit Aufsatz z-Piezo	000000-0473-167	Scanningtisch mit schneller Piezo-Fokussierung (100 µm Verfahrbereich)
Zubehör	Hochgeschindigkeitsverschluss, extern	423627-0000-000	Zum Einsatz im Durchlichtkanal, Kombination von Phasenkontrast und Fluoreszenz
	Uniblitz-Verschluss-Controller VCM-D1	000000-1343-597	Kontrolleinheit für Verschluss
Software	AxioVision Basis-Software	410130-0300-000	Aufnahmemodule und Treiber: AxioVision Basis-Software enthält bereits Mikroskop- und AxioCam Steuerung. Treibermodule sind für bestimmte Komponenten von Drittherstellern nötig.
	AxioVision 4 Modul Mehrkanal-Fluoreszenz, Z-Stapel, Zeitreihe	000000-1222-047	
	AxioVision 4 Modul Schnelle Bildaufnahme	410131-0200-000	
	AxioVision 4 Modul Physiologie	410132-0306-000	
	AxioVision 4 Modul Autofokus	000000-1235-856	
	AxioVision 4 Modul MosaiX	000000-1235-913	
	AxioVision 4 Modul Mark&Find 2	000000-1304-587	
	AxioVision 4 SW Treiber Scanningtisch DC mit Aufsatz z-Piezo	410131-0200-011	
	AxioVision 4 SW Treiber für Uniblitz-Verschluss-Controller VCM-D1/VMM-D1	000000-1222-050	
	AxioVision 4 Modul 3D Dekonvolution	000000-1235-922	Empfohlene Prozessierungs- und Auswertemodule
	AxioVision 4 Modul Kolokalisation	410131-0200-002	
	AxioVision 4 Modul Commander	000000-1235-863	
	AxioVision 4 Modul Inside4D	000000-1222-044	
	AxioVision 4 Modul Interaktives Messen	000000-1235-871	
	AxioVision 4 Modul Widefield Multichannel Unmixing	000000-1305-375	



Empfohlene Konfiguration für Cell Observer® für Multiwell- und Langzeitanwendungen

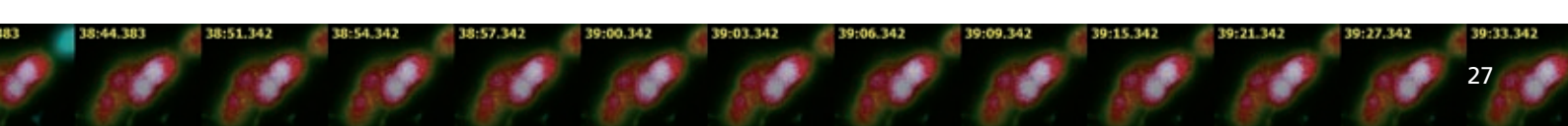
Einsatzgebiete (Beispiele):

- Zeitreihen-Aufnahmen über lange Zeiträume (je nach Ausstattung sind Experimente von mehreren Tagen möglich)
- Kombinationsmöglichkeiten aller Dimensionen der Mehrdimensionalen Bildaufnahme
- Imaging der meisten erhältlichen Fluoreszenzproteine (BFP, CFP, GFP, YFP, DsRed, mRFP, HcRed, mCherry etc.)
- MosaiX: Mehrdimensionale Aufnahme größerer Präparate, vor allem in Kombination mit ApoTome
- Screening-Applikationen: Aufnahme von Proben in Multiwellschalen, kann mit High Content Analyse kombiniert werden

Gruppe	Komponente	Bestellnummer	Bemerkung
Mikroskop	Axio Observer.Z1	431007-9901-000	Zusätzlich benötigte Ausrüstung wie z. B. Kondensor oder Reflektorrevolver, siehe Axio Observer Broschüre
Objektive	EC Plan-NEOFLUAR 5x/0,16 Ph1 M27	420331-9911-000	Fluoreszenztaugliches Übersichtsobjektiv für AxioVision Module MosaiX und Mark&Find
	EC Plan-NEOFLUAR 10x/0,3 Ph1 M27	420341-9911-000	Ideal zum Screening von Multiwellplatten
	Plan-APOCHROMAT 20x/0,8 M27	420650-9901-000	Hochauflösendes Luftobjektiv, ideal für alle Screening-Applikationen mit Deckglasbodengefäßen
	Plan-APOCHROMAT 40x/1,3 Oil	420762-9800-000	Hochaperturiges Ölimmersionsobjektiv, sehr guter Kompromiss zwischen großem Gesichtsfeld und hoher Auflösung
	LCI Plan-NEOFLUAR 63x/1,3 Imm. Korr. Ph3	420881-9970-000	Für Detailaufnahmen und Z-Stapel, Multiimmersion speziell für Lebendzell-Mikroskopie
Filtersätze	49 DAPI shift free	488049-0000-000	Standard DAPI und Hoechst Filter
	38 HE eGFP shift free	489038-0000-000	Breit einsetzbar für blau anregbare Farbstoffe wie GFP und FITC; High Efficiency-Ausrüstung
	43 HE Cy 3 shift free	489043-0000-000	Breit einsetzbar für grün anregbare Farbstoffe wie Cy3 oder Texas Red, High Efficiency-Ausrüstung
	50 Cy 5 shift free	488050-0000-000	Anregung im Tiefroten
	59 HE CFP + YFP shift free	489059-0000-000	High Efficiency-Mehrfachbandpass-Filtersatz für Colibri
	62 HE BFP + GFP + HcRed shift free	489062-0000-000	High Efficiency-Mehrfachbandpass-Filtersatz für Colibri
Inkubation	Inkubator XL S1	411857-9060-000	Inkubator für optimale thermische Stabilität des Gesamtaufbaus
	Heizeinsatz P Lab-Tek™ S1	411860-9025-000	Heizeinsatz für Lab-Tek™-Kammern und Petrischalen
	CO_2-Deckel PM S1	411857-9110-000	Deckel zur Begasung/Befeuchtung
	Universal-Halterahmen K-M	000000-1272-644	Einsatz für alle Arten von Multiwellplatten, Beheizung erfolgt hier ausschließlich über Inkubator XL S1
	CO_2-Deckel HM	000000-0441-342	Begasungs- und Befeuchtungsdeckel für Universal-Halterahmen K-M
	Heizeinheit XL S1	411857-9030-000	Heizeinheit für XL
	TempModul S1	411860-9010-000	Steuerungsmodul, Basis für alle Kontrolleinheiten, Anschluss an PC und Mikroskop
	CO_2 Modul S1	411857-9010-000	CO_2-Regulation



Gruppe	Komponente	Bestellnummer	Bemerkung
Inkubation	Kontrollsensor T S1	411857-9080-000	Sensor zur Temperaturmessung direkt an der Beobachtungsstelle
Kamera	AxioCam HRm Rev.3	426511-9910-000	Peltier-gekühlte, hochauflösende monochrome CCD-Kamera
Computer	Bildanalyse Dual Core XEON Workstation 2,0 GHz inkl. 3 Festplatten	410203-9902-000	High End Workstation für maximalen Datendurchsatz (z. B. 2 Festplatten als RAID-0 Verbund) und Ausbaufähigkeit, empfohlene Ausstattung: Open GL Grafikkarte mit 1 GB RAM, 3 GB RAM, zweite CPU, zusätzliche 750 GB Festplatte, etc.
Lichtquellen	Colibri LED-Beleuchtungssystem	423052-9500-000	LED-Module für 365 nm, 455 nm, 470 nm, 505 nm, 590 nm, 626 nm sind verfügbar. Weitere Austattungsdetails siehe Colibri Broschüre
	Beleuchtungseinrichtung HXP 120	423013-0000-000	Metallhalogenid-Lampe als zusätzliche universelle Weißlichtquelle
Mikroskoptisch	Scanningtisch 120x100 STEP	432029-0000-000	Scanningtisch mit Schrittmotoren, Verfahrbereich multiwellkompatibel, Verfahrgeschwindigkeit anpassbar
	Ludl MAC5000 XY Tisch-Schrittmotor-Steuerung inklusive Joystick	000000-0431-478	Benötigt in Verbindung mit Inkubator XL Kabelsatz 000000-0445-551
ApoTome	Schiebersystem ApoTome	000000-1189-776	Einschub zur Erzeugung optischer Schnitte, ideal bei Arbeiten mit dickeren Präparaten
Software – Aufnahme	AxioVision Basis-Software	410130-0300-000	Aufnahmemodule und Treiber: AxioVision Basis-Software enthält bereits Mikroskop- und AxioCam Steuerung, Treibermodule sind für bestimmte Komponenten nötig.
	AxioVision 4 Modul Mehrkanal-Fluoreszenz, Z-Stapel, Zeitreihe	000000-1222-047	
	AxioVision 4 Modul Mark&Find 2	000000-1304-587	
	AxioVision 4 Modul ApoTome	000000-1222-053	
	AxioVision 4 Modul Autofokus	000000-1235-856	
	AxioVision 4 Modul MosaiX	000000-1235-913	
	Softwaretreiber für LUDL	000000-1235-874	
Software – Auswertung und Prozessierung	AxioVision 4 Modul 3D Dekonvolution	000000-1235-922	Empfohlene Prozessierungs- und Auswertemodule
	AxioVision 4 Modul Kolokalisation	410131-0200-002	
	AxioVision 4 Modul Inside4D	000000-1222-044	
	AxioVision 4 Modul Widefield Multichannel Unmixing	000000-1305-375	
	AxioVision 4 Modul AutMess Plus	000000-1281-793	
	AxioVision 4 Modul Imaging Plus	000000-1235-869	
	AxioVision 4 Modul Commander	000000-1235-863	
	AxioVision 4 Module Interaktives Messen	000000-1235-871	
	AxioVision 4 ASSAYbuilder Core	410132-0311-000	
	AxioVision 4 Modul Physiology Analyst für ASSAYbuilder	410132-0312-000	
	AxioVision 4 Modul Membrane Analyst für ASSAYbuilder	410132-0313-000	
	AxioVision 4 Modul Motility Analyst für ASSAYbuilder	410132-0314-000	
	AxioVision 4 Modul Cell Cycle Analyst für ASSAYbuilder	410132-0315-000	
	AxioVision 4 Modul Morphology Analyst für ASSAYbuilder	410132-0316-000	



Cell Observer® von Carl Zeiss

Zielgruppen und Anwendungsbereiche

- Zellbiologie
  Zilienschlaganalyse
  Zellteilung
  Zellstrukturanalyse: Actin, Zytoskelett, Zellkern,
  Intrazelluläre Transportdynamik: Golgi/ER,
  Kerntransport
- Neurobiologie
  Ionenkonzentration
  Zelldifferenzierung
- Zoologie
  Parasitologie
  Protozoologie
  Reproduktion
- Limnologie
  Entwicklung und Verhalten gewässerspezifischer
  Einzeller
- Physiologie
  Ionenkonzentrationsmessungen (Calcium Imaging)
- Botanik
  Zellmorphologie und Entwicklung bei Pflanzen
  Untersuchungen an Phytoplankton
- Entwicklungsbiologie
  Zellteilung und -tracking
  Genexpressionsanalyse
  Mutationsanalyse
- Pharmakologie
  Wirkstoffforschung mit Hilfe von Zellkulturen

Funktionen

- Aufnahme in allen gebräuchlichen Kontrastverfahren (Hellfeld, Dunkelfeld, Fluoreszenz, Phasenkontrast, DIC, PlasDIC)
- Beliebige Kombination verschiedener Dimensionen mit der Mehrdimensionalen Bildaufnahme: Zeitreihen, Z-Stapel, Mehrkanal, Kachelbilder, Multipositions-Imaging, optische Schnitte
- Langzeitbeobachtung
- Hochgeschwindigkeitsmodus zur Aufnahme schnellster Vorgänge
- Heterogen zusammengesetzte Zeitreihen-Experimente
- Scanning von Multiwellplatten oder beliebigen anderen Arrays für Hochdurchsatz-Mikroskopie
- Hardware kann komplett über die Software gesteuert werden
- Flexible, an die Anwendung angepasste Auswahl von Komponenten
- Gezielte Änderung der Inkubationsparameter während eines Experiments

Carl Zeiss Microscopy GmbH
07745 Jena, Germany
BioSciences
microscopy@zeiss.com
www.zeiss.de/cellobserver

Änderungen vorbehalten.
Gedruckt auf umweltfreundlich
chlorfrei gebleichtem Papier.
60-4-0001/d – gedruckt 02.08