



Leistungsbeschreibung

OV 016-26

Kurzbezeichnung des Verfahrens:

„Feldemissions-Rasterelektronenmikroskop“

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Hinweise und Kurzbeschreibung der Leistung	3
--	---

Anhang, Leistungsverzeichnis inkl. der Tabellenblätter

- Tabelle 1: Mindestanforderungen
- Tabelle 2: Technisches Leistungsverzeichnis
- Tabelle 3: Investitionskosten

Preis 60%

Nutzerbewertung 40%

1. Allgemeine Hinweise und Kurzbeschreibung der Leistung

Das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) beabsichtigt für die Core Facility Elektronenmikroskopie ein Feldemissions-Rasterelektronenmikroskop zu beschaffen. Das Mikroskop soll als Erweiterung der bestehenden Core Facility beschafft werden um rauscharme und kontrastreiche 3D-Darstellungen komplexer biologischer Strukturen zu generieren. Hierzu muss das zu beschaffende System hochauflösende Fähigkeiten sowohl bei Hoch- als auch bei Niederspannung besitzen. Weiterhin muss es mit einem vollständig abnehmbaren Serienschnitt-Blockmikrotomsystem ausgestattet sein, um die automatisierte Erzeugung großer Probenvolumina in der Zell- oder Gewebebiologie im kontinuierlichen Schicht-für-Schicht-Verfahren (Serial Block-Face Imaging (SBFI)) zu ermöglichen. Insbesondere biologische Proben mit einem hohen Anteil von Arealen reinen Einbettmittels (Lunge, Niere, Gefäße) müssen ohne Aufladungseffekte an der Probenoberfläche abgebildet werden können.

Es ist ein voll integriertes, automatisiertes Feldemissions-Rasterelektronenmikroskop als schlüsselfertige End-to-End-Lösung anzubieten, welches die dreidimensionale Volumen-Elektronenmikroskopie mittels SBFI ermöglicht. Das Gesamtsystem soll den vollständigen Workflow von der Hardware über die integrierte Bildverarbeitung bis hin zur softwareseitigen Segmentierung und dreidimensionalen Visualisierung der Daten abdecken. Eine Kompatibilität zu Dragonfly, Imaris, Matlab, ImageJ ist erforderlich.

Das im Probenraum integrierte Mikrotom muss ein vollautomatisiertes Blockface-Imaging mit einer präzisen mechanischen Zustellung des Diamantmessers für Schnittdicken im Bereich von 100 nm bis hinunter zu 25nm ermöglichen. Mindestens eines der verfügbaren Messer muss eine ausreichende Schneidenbreite aufweisen, sodass die Schneide bei einer lokalen Beschädigung quer zur Schnittrichtung um mindestens eine Probenbreite versetzt werden kann. Dadurch soll die weitere Nutzung des Messers ohne unmittelbaren Austausch ermöglicht werden.

Die Steuerung des Workflows für das Mikrotom wie auch der Bildeinzug für das Serial Block Face soll vollintegriert aus einer einzigen Software erfolgen. Zur effizienten Navigation und Orientierung auf der Probe soll das System automatisierte Übersichts-Scans ganzer Grids oder vordefinierter Probenbereiche ermöglichen. Zudem soll während der Aufnahme eine Echtzeit-Vorberechnung für eine kontinuierliche und hochpräzise Z-Stack-Ausrichtung erfolgen.

Das System soll die Aufnahme von bis zu 264 Schnitten mit einer Dicke von 60 nm und einer Pixelgröße von 5 nm über einen Zeitraum von 8 Stunden ermöglichen.

Für die Untersuchung nicht-leitender biologischer oder materialwissenschaftlicher Proben im Hochvakuum muss das System die lokale Ladung auf der Probe neutralisieren, um artefaktfreie und stabile Bildaufnahmen zu gewährleisten. Dies soll vollautomatisch und synchronisiert erfolgen, sodass ein effektiver und lokaler Ladungsausgleich direkt an der Blockface-Oberfläche während des Scans gegeben ist und die Probenoberfläche frei von Ladungsartefakten gescannt werden kann. Hierbei muss die für Hochvakuum typische Auflösung erhalten bleiben.

Die Elektronenoptik muss auf einer hochstabilen Schottky-Feldemissionsquelle basieren. Das optische System muss eine hohe thermische und elektrische Stabilität gewährleisten sowie eine dauerhaft hochauflösende Abbildung bei niedrigen und hohen Beschleunigungsspannungen ermöglichen. Konstruktive Maßnahmen zur Reduzierung thermischer und elektromagnetischer Drift sowie zur Minimierung von Aberrationen sind vorzusehen. Zudem muss unter allen Abbildungsbedingungen ein vollkommen magnetfeldfreies Arbeiten unterhalb der Elektronenoptik möglich sein. Zur fehlerfreien

3D-Rekonstruktion und Ausrichtung wird zudem eine voll integrierte Scan-Rotation, eine dynamische Fokussachführung sowie eine automatische Kippkompensation zur Vermeidung von Bildstauchungen gefordert. Das System muss jegliche Änderungen der Beschleunigungsspannung und des Arbeitsabstandes vollautomatisch kompensieren.

Das Leistungsspektrum der Optik muss einen flexibel einstellbaren Bereich umfassen, welcher kontinuierlich fein justierbare Beschleunigungsspannungen im Bereich von 0,02 kV bis 30 kV zulässt und je nach Arbeitsparametern einen Arbeitsabstand (WD) von mindestens 0,1 mm bis 50 mm ermöglicht.

Das System muss eine hochauflösende Bildgebung mit einem großen nutzbaren Bildfeld und ausreichendem elektromagnetischem Beam Shift für die effiziente Untersuchung größerer Probenbereiche ermöglichen. Im Hochvakuum (HV) soll das Mikroskop eine garantierte Auflösung von maximal 0,8 nm bei 15 kV sowie maximal 1,2 nm bei 1 kV liefern. Für den Betrieb im Niedervakuum (Variable Pressure, VP) soll das System abhängig von Vakuum- und Hochspannungswerten eine optimale Auflösung garantieren. Die genauen Parameter sind durch den Bieter zu spezifizieren und fließen in die Nutzerbewertung ein.

Das System muss mit einem leistungsfähigen Mehrmethoden-Detektorsystem ausgestattet sein, das eine simultane und kontrastreiche Dokumentation unterschiedlicher Gewebe-, Material- und Topografieeigenschaften erlaubt. Für topografische Aufnahmen im Hochvakuum ist ein hochempfindlicher Sekundärelektronendetektor (SE-Detektor) gefordert. Ebenso ist für hochauflösende Oberflächenabbildungen bei niedrigen Beschleunigungsspannungen ein hochempfindlicher SE-Detektor vorzusehen sowie für den Niedervakuumbetrieb. Darüber hinaus muss das System über einen für niedrige Beschleunigungsspannungen optimierten Rückstreuelektronendetektor (BSE Detektor) verfügen, der eine möglichst empfindliche und schnelle Bildaufnahme insbesondere für Anwendungen der Array Tomography und der SBF Elektronenmikroskopie ermöglicht. Zur Erlangung einer hohen Z-Auflösung mit sehr geringen Schichtdicken muss dieser Detektor bei Beschleunigungsspannungen im Bereich von 1-2 kV Aufnahmen mit einem hohen Signal/Rausch-Verhältnis (SNR) liefern. Die Detektoreigenschaften sind durch den Lieferanten zu spezifizieren und werden in die Nutzerbewertung einfließen. Zur qualitativen und quantitativen Analyse der chemischen Zusammensetzung der Proben wird ein Detektor zur energiedispersiven Röntgenspektroskopie (EDX-Detektorsystem) benötigt. Alle Detektoren sollen an eine automatisierte Helligkeits- und Kontrastregelung in Echtzeit angebunden sein, die zudem eine manuelle Nachregelung erlaubt. Zur optischen Überwachung des Probenraums wird eine integrierte Infrarot-Kamera gefordert.

Der Niedervakuum Betrieb soll bei einem Betriebsmodus von mindestens 10 – 60Pa möglich sein, welcher in feinen Pa (mindestens 1 Pa) Schritten einstellbar sein muss. Ein SE und ein BSE Detektor müssen in diesen Vakuum-Bereichen betriebsbereit bleiben. Zudem muss ein Wechsel zwischen Hoch- und Niedervakuum ohne Öffnen der Probenkammer möglich sein. Die Spezifizierungen des Niedervakuumbetriebs und der entsprechenden Detektoren und ihren Leistungen sind vom Bieter zu beschreiben und fließen in die Nutzerbewertung ein.

Das System muss über ein betriebssicheres, automatisiertes und differenzielles Vakuumsystem verfügen, das einen zuverlässigen Betrieb im Hochvakuum sowie die für die Feldemissionsquelle erforderlichen Ultrahochvakuumbedingungen gewährleistet. Der Bieter hat die erreichbaren Vakuumbereiche zu spezifizieren. Das kontrollierte Belüften der Probenkammer soll automatisiert

erfolgen und mit trockenem Stickstoff durchgeführt werden, um Kontaminationen und Feuchtigkeitseintrag zu minimieren.

Die Probenkammer muss ausreichend groß dimensioniert sein, um die Bildgebung von großen Organ-Proben und Biomaterialien/Implantaten zu ermöglichen.

Zudem muss eine modulare Erweiterbarkeit für zukünftige Forschungsanforderungen möglich sein. Hierzu müssen ausreichend freie Schnittstellen für die Integration zusätzlicher Detektoren, Analyseverfahren, In-situ-Techniken und weiterer Peripheriegeräte vorhanden sein. Die Flanschordnung muss den gleichzeitigen Betrieb mehrerer Zusatzkomponenten unterstützen. Eine Vorbereitung für die Nachrüstung eines integrierten Plasmareinigers muss verfügbar sein. Anzahl, Position und Ausrichtung der verfügbaren Schnittstellen/Flansche sind durch den Bieter anzugeben und fließen in die Nutzerbewertung mit ein. Die Kammer soll über eine vollautomatische Vibrationskompensation verfügen.

An der ausziehbaren Kammertür muss eine vollmotorisierte, euzentrische 5-Achs-Probenbühne montiert sein, welche Verfahrswege von $X \geq 130 \text{ mm}$, $Y \geq 130 \text{ mm}$ und $Z \geq 50 \text{ mm}$ sowie eine kontinuierliche Rotation von 360° und eine kontinuierliche Kippung von mindestens -3° bis $+60^\circ$ bietet. Die manuelle Steuerung muss über einen ergonomischen Joystick möglich sein und die Probe soll durch einen Touch-Alarm vor mechanischer Beschädigung geschützt werden. Im Lieferumfang muss zudem ein 9-fach-Probenhalter für Standard-Stiftprobenteller ($\varnothing 12$ oder 13 mm) enthalten sein.

Das Elektronenmikroskop muss einen Vergrößerungsbereich von $8 - 2.000.000$ -facher Vergrößerung ermöglichen. Die Darstellung soll im 4:3 Bildformat mit 16 Bit Dynamikumfang erfolgen. Die Bildauflösung muss zudem große Bildformate im Einzelbild, ohne Stichting erlauben. Diese sollen bis mindestens 32.000×24.000 Pixel möglich sein, um biologische Proben, welche oft strahlsensitiv sind, über große Flächen mit optimaler Auflösung und entsprechender Detailtreue in einem Scan zu erfassen, ohne die Probe unnötig mit Strahlung zu belasten oder schädigen. Zur effektiven Rauschminderung und Signaloptimierung sind folgende Methoden gefordert: Pixel-Averaging, Frame und Line-Averaging (jeweils integrierend für bis zu 256 Bilder bzw. Zeilen) sowie kombinierte Pixel-/Frame- und Pixel-/Line-Averaging-Modi. Bildsignale sollen zudem über eine Falschfarbendarstellung frei aus drei RGB-Kanälen gemischt werden. Zudem sollte eine integrierte Histogrammanzeige für Graustufen verfügbar sein.

Die Benutzeroberfläche soll über einen Modi zum parallelen Einzug von zwei bzw. vier Detektorbildern verfügen und der Signalprozessor mindestens vier Detektoreingänge gleichzeitig verarbeiten können und die Möglichkeit der Signalmischung bieten. Auch die Möglichkeit der Nachprozessierung von Bildern muss gegeben sein.

Zur besseren Orientierung auf der Probe muss eine Korrelative Navigation anhand eines externen digitalen Bildes möglich sein. Das Scanfeld soll frei positionierbar und reduzierbar sein sowie über einen Spot-Modus verfügen. Aufgezeichnete Bilder müssen mit einer Datenzone versehen werden, welche editierbar und frei konfigurierbar ist. Die Standard Datenzone soll folgende Informationen enthalten - Vergrößerung, Spannung, Arbeitsabstand, Maßstab, Datum und Uhrzeit. Alle weiteren Parameter müssen einblendbar sein. Umfangreiche Softwarewerkzeuge müssen die Möglichkeit zur Bild-Annotationen mit frei definierbaren Farben, Größen und Schriftarten und präzise geometrische Messungen direkt im Live- oder Speicherbild bieten. Diese sollen mehrfach Punkt-zu-Punkt- oder Linien-Abstandsmessfunktionen, Linien-Profilanzeigefunktionen sowie ein einblendbares Fadenkreuz und ein justierbares Messraster ermöglichen.

Die Gesamtsteuerung des Mikroskopsystems muss über eine einheitliche Bediensoftware erfolgen, die nativ auf einem Microsoft Windows 11 Betriebssystem (64-Bit) unterstützt wird. Neben der umfassenden Softwarebedienung soll das System über ein präzise bedienbares Hardpanel mit integrierter Tastatur zur manuellen Steuerung des Gerätes verfügen. Zudem ist ein einfach zu bedienender Makrogenerator zur Automatisierung wiederkehrender Arbeitsabläufe gefordert und es sollen bereits automatische Funktionen für Systemstart (run-up), Helligkeit, Kontrast, Stigmation und Fokus vorhanden sein.

Es muss zusätzlich zum Hochleistung Steuer PC des Mikroskops eine High-End-Workstation inkl. zwei Monitoren zum Einsatz kommen, die sowohl eine effiziente und user-freundliche Steuerung des Analyse Workflows als auch die Speicherung von großen Datensätzen erlaubt, sowie serielle und USB-Anschlüsse zur Datenübertragung. Die Spezifikationen der Workstations (Art, Anzahl und Taktung der Prozessorkerne, Art und Größe des Arbeitsspeichers, Art und Größe des Massenspeichers, Größe des Grafikspeichers) sind vom Bieter anzugeben und werden in die Nutzerbewertung einfließen. Bilder sollen standardmäßig in den gängigen Formaten TIF, BMP oder JPG abgelegt werden.

Das Feldemissions-Elektronenmikroskop ist mit Workstation, Akquisitions- und Analysesoftware anzubieten. Zudem muss eine hochperformante Anbindung an die zentrale IT-Infrastruktur des UKE (NetApp-basierter NAS-Speicher über vFiler/SMB-Share) möglich sein, um das erwartete Datenaufkommen von ca. 800 TB pro Jahr latenzfrei zu sichern.

Das Gerät soll in der Core Facility Elektronenmikroskopie ausschließlich in der Forschung zum Einsatz kommen. Es ist zu berücksichtigen, dass die Einbringung während des laufenden Laborbetriebs durchzuführen ist. Terminabsprachen und Vorort-Besichtigungen sind über die Submissionsstelle (submissionsstelle@uke.de) des UKE mit der KLE Klinik Logistik & Engineering GmbH – Medizintechnik (KLE - MT) zu vereinbaren.

Es sei gesondert erwähnt, dass die Nutzung von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln gemäß UKE-Hygieneplan für die Geräte zugelassen und ohne Materialschädigung möglich sein muss.

Die Lieferleistung soll im Rahmen eines Kaufs erfolgen. Für den Kauf soll der Bieter neben der im Leistungsverzeichnis ausgefüllten Tabelle 3 – Investitionskosten – ein ausführliches Kaufangebot vorlegen.

Alle Geräte sowie Zubehör sind unter Beachtung der baulichen Gegebenheiten anzubieten. Es sind funktionsfähige Systeme, auch hinsichtlich der Einbindung in die bestehende IT-Landschaft, zu installieren. Sämtliche Komponenten (z.B. Datenkabel, aktive Netzwerk-Komponenten, etc.), die für die Herstellung dieser Funktionalität erforderlich sind, sind zu kalkulieren und mit dem abzugebenden Angebot abgegolten.

Die Abnahme des gesamten Systems erfolgt nach Einweisung durch den Hersteller und Test aller Bildgebungsmodalitäten durch die Anwender. Mit Abnahme des Systems beginnt die 24-monatige Gewährleistung.

Mit dem Angebot sind folgende Dokumente einzureichen:

- Einweisungs- und Schulungsplanung für das Bedienpersonal
- Preisliste der wesentlichen Ersatzteile
- Aussagekräftige Produktinformationen bzw. Prospekte mit techn. Datenblättern
- Gebrauchsanweisung

- CE-Konformitätserklärung für die angebotenen Geräte sowie Verbrauchsmaterialien