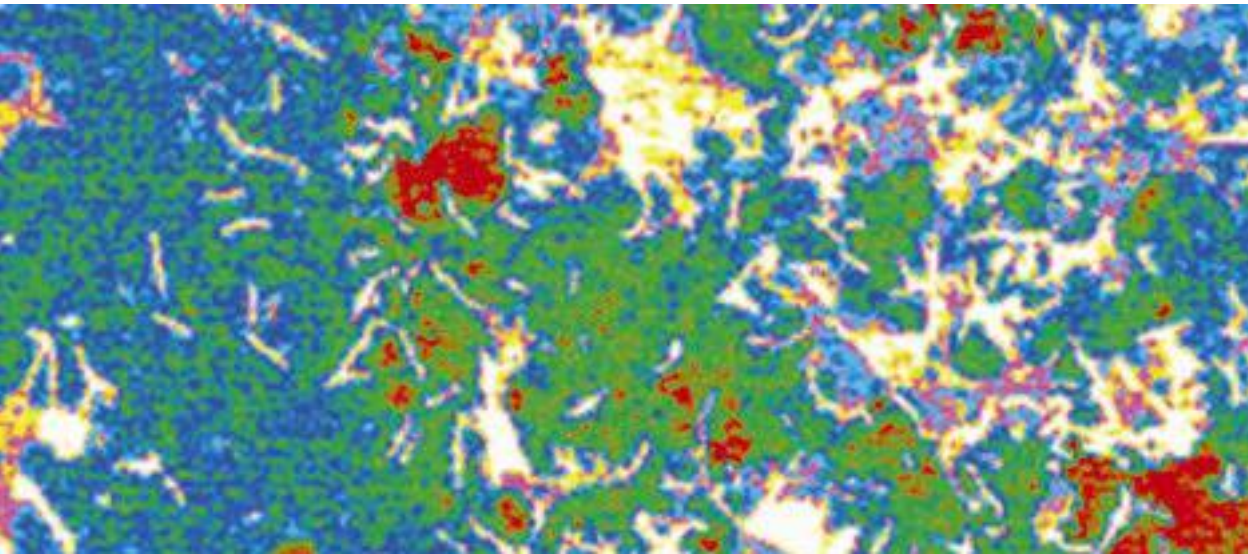




Vetenskapsrådet

MÖJLIGHETER TILL SAMORDNING INOM MIKROSKOPI INOM LIVSVETENSKAPERNA



MÖJLIGHETER TILL SAMORDNING INOM MIKROSKOPI INOM LIVSVETENSKAPERNA

Rapporten kan beställas på www.vr.se

VETENSKAPSRÅDET

101 38 Stockholm

© Vetenskapsrådet

ISBN 978-91-7307-241-0

Författare: Karl-Eric Magnusson

Omslagsbild: Vesa M. Loitto, bilden är beskuren och bearbetad

Författare: Karl-Eric Magnusson

Grafisk Form: Erik Hagbard Couchér

Original: Eprint

Tryck: DanagårdLiTHO, Motala, 2014

FÖRORD

Vetenskapsrådet stöder uppbyggnad och drift av forskningsinfrastruktur av nationellt intresse inom ett brett spektrum av ämnesområden. En del av arbetet innebär att identifiera områden där en nationell samordning på olika sätt kan bidra till ökad vetenskaplig excellens och säkerställa tillgång till spetsutrustning för svenska forskare från hela landet. Det är också viktigt att skilja dessa nationella resurser från lokal infrastruktur som bör tillhandahållas av enskilda lärosäten. Slutligen är det viktigt att de nationella satsningarna på infrastruktur motsvaras av ett långsiktigt och reellt intresse hos svenska universitet och lärosäten.

Föreliggande utredning initierades av Vetenskapsrådets råd för forskningens infrastrukturer, RFI, i början av 2012 för att undersöka förutsättningarna för att skapa en nationell infrastruktur inom biologisk mikroskopi och hur en nationell samordning av resurser skulle kunna utformas. Bakgrunden till utredningen är bland annat de många ansökningar om bidrag för inköp av just mikroskopiutrustning som varje år inkommer till Vetenskapsrådet och som vittnar om ett behov av denna typ av utrustning, samtidigt som det nationella perspektivet och samordningsvinsterna behöver förtydligas.

Å Vetenskapsrådets vägnar vill jag varmt tacka utredaren professor Karl-Eric Magnusson som genom ett omfattande arbete och diskussioner med olika aktörer nationellt och internationellt har beskrivit de processer som pågår för samordning inom området. Utredningen berör både de nödvändiga resurser som behövs i framtiden på nationell nivå och föreslår åtgärder för hur Sverige bör agera inom ramen för det Europeiska samordningsarbetet för att säkerställa att svenska forskares intressen tillvaratas för fortsatta framgångar inom detta fält.

Vetenskapsrådet har efter utredningen inlett en dialog med svenska lärosäten om hur en gemensam satsning inom detta område skulle kunna ta form. En gemensam långsiktig strategi behövs som förutom till dagens behov också tar hänsyn till den snabba tekniska utvecklingen.

Stockholm, april 2014

Juni Palmgren

Huvudsekreterare Rådet för forskningens infrastrukturer (RFI)

INNEHÅLL

SAMMANFATTNING	5
SUMMARY	7
OM UPPDRAGET	9
Bakgrund	9
Beaktande.....	9
Begränsningar.....	9
GENOMFÖRANDE	10
Hearing	10
Enkäter	10
Resultat.....	11
NORDISK UTBLICK OCH MÖJLIGHETER TILL SAMVERKAN.....	12
UTREDNINGENS SAMMANFATTNING OCH FÖRSLAG	14
1.1 Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?.....	14
1.2 Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?.....	14
1.3 Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustning?	15
1.4 Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?.....	16
1.5 Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?	16
1.6 Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?.....	17
1.7 Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?	18
1.8 Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk, exempelvis Euro-Bioimaging?	18
1.9 På vilka sätt kan Vetenskapsrådet stödja infrastruktur inom området?	19
Utredningens förslag på åtgärder med anledning av utredningens ”Beaktanden och Begränsningar”	19
Allmänt	19
Beaktanden av behov och tillgänglighet.....	21

SAMMANFATTNING

Rapporten är ett resultat av ett uppdrag från Vetenskapsrådet att utreda vilka möjligheter som föreligger för en nationell samordning av mikroskopi inom livsvetenskaperna i Sverige. En nationell hearing har genomförts för att belysa frågorna om en nationell överblick och strategi för att säkerställa att rätt satsningar görs samt hur existerande resurser för mikroskopi vårdas och organiseras så att de kommer forskarsamhället till godo på bästa sätt. För att erhålla en grund för utredningen har en enkät skickats till universitets- och högskoleledningar i Sverige, vilka utsett representanter att svara på enkätfrågorna. Utredningen har också inhämtat information från andra länder i Europa med starka mikroskopacentrum inom livsvetenskap.

Vid svenska universitet och högskolor finns det idag mikroskopiutrustning med spets och stor bredd, och som spänner över hela det medicinskbioologiska området. På universiteten föreligger också nära samarbete med de tekniska fakulteterna och högskolorna. Kort sagt behövs mikroskoputrustning för att varje dag klara av en mångfald frågeställningar och det gäller både relativt enkel och mer avancerad utrustning. De infrastrukturer som idag existerar vid våra universitet är huvudsakligen av två slag: Core facilities av varierande storlek och utformning med finansiering från respektive fakultet och/eller universitet (högskola), och excellenta forskare och sammanhängande miljöer med stöd från enskilda donatorer, stiftelser och statliga forskningsråd, av vilka Vetenskapsrådet historiskt varit den viktigaste. Om de nationella infrastrukturer, som nu i sin uppbyggnadsfas stöds av Vetenskapsrådet, ska fungera väl framöver kommer det att behövas ett fortsatt stöd från av Vetenskapsrådet och andra finansörer, liksom ett helhjärtat engagemang från värdinstitutionen.

För införskaftande av den mest avancerade utrustningen och för utveckling av ny metodik och ”nya mikroskop” behövs ett stöd från Vetenskapsrådet, Stiftelsen för strategisk forskning, Vinnova och privata finansörer som KAW, Söderbergska stiftelserna samt andra privata donationer. Vad gäller det dagliga behovet av mikroskop och annan utrustning är regionala core facilities eller forskargrupsanknutna kompetenscentrum den naturliga samordningen.

För den mest avancerade utrustningen och för mer ovanliga och krävande frågeställningar kan en nationell eller internationell (nordisk/ europeisk) samordning vara det enda rationella alternativet, därför att investeringarna är mycket dyra och specialkompetensen för etablering, drift och användarstöd är unik. Detta kräver en nationell samordning, som bäst sker genom

ett uppdrag från Vetenskapsrådet och i samverkan med våra universitet och högskolor, exempelvis till nätverket Swedish Bioimaging som även inbegriper ansvar för nordiska och europeiska kontakter. För svensk del är Swedish Bioimaging en naturlig koordinator av ett potentiellt engagemang och stöd från Vetenskapsrådet, dels för att man har en nationell överblick och redan samlar biomedicinska forskare och infrastrukturer inom utbildning och biomedicin, och dels för att man på europeisk nivå deltar i ESFRI-processen kring utvecklingen av Euro-bioimaging.

SUMMARY

This report is the result of a Swedish Research Council commission to examine the possibilities for national coordination of microscopy within life sciences in Sweden. A national enquiry was held to address questions concerning a national overview and strategy to ensure that investments are being made appropriately, as well as to understand how existing resources for microscopy are maintained and structured to maximize benefit for the research community. To establish a baseline for the enquiry, a questionnaire was sent to Swedish university and other higher education institution administrations who selected representatives to complete the questionnaire. The enquiry has also obtained information from other European countries with robust microscopy centres within life sciences.

Swedish universities and other higher education institutions currently possess a great diversity of microscopy equipment which serves the entire biomedical field. At the universities there is also close collaboration with technical faculties and other higher education institutions. Microscopy equipment, whether of the more simple or advanced kind, is needed on a daily basis to support many diverse lines of enquiry. The types of infrastructure within our universities currently take two forms: Core facilities varying in size and profile, financed by respective faculties and/or universities (or other higher education institutions); and excellent researchers and their affiliated groups, with financial support provided by individual donors, foundations and governmental research councils, the latter of which the Swedish Research Council has historically been the most important. If the national infrastructures, which currently receive funding from the Swedish Research Council during its initial phase, are to perform well henceforth continued support from the Swedish Research Council and other financiers, as well as unreserved commitment of the host institution, is necessary.

To procure the most advanced equipment and to develop new methodologies and "new microscopes" it is necessary to have support from the Swedish Research Council, the Swedish Foundation for Strategic Research, the Swedish Governmental Agency for Innovation Systems (Vinnova) and private investors like the Knut and Alice Wallenberg Foundation (KAW), the Söderberg foundations (Torsten Söderberg Foundation and Ragnar Söderberg Foundation) and other private donations. With regards to daily demand for microscopes and other equipment, the regional core facilities or research centres are obvious points of coordination.

For the most advanced equipment and for uncommon and complex lines of enquiry, a national or international (Nordic/European) coordinated effort seems to be the only rational alternative, due to the high investment costs involved and the specialised nature of expertise required for installation, management and user support. Under the direction of the Swedish Research Council and in collaboration with our universities and other higher education institutions, a coordinated effort at the national level would be best served by a body like the Swedish Bioimaging network which would additionally be responsible for Nordic and European contacts. As far as Sweden is concerned, Swedish Bioimaging is the logical choice to oversee the coordination of the Swedish Research Council's eventual commitment and support. This is partly because it maintains a national overview and already unites biomedical researchers and infrastructures in the fields of visual reproduction and biomedicine, and partly because it participates at the European level in European Strategy Forum on Research Infrastructures (ESFRI) processes related to the development of Euro-bioimaging.

OM UPPDRAGET

Bakgrund

Rapporten är ett resultat av ett uppdrag från Vetenskapsrådet att utreda vilka möjligheter som föreligger för en nationell samordning av mikroskopi inom livsvetenskaperna i Sverige (Dnr 811-2012-491).

Uppdraget omfattar således inte medicinsk utbildning, som utförs med hjälp av tung, ofta klinisknära utrustning. Denna typ av utrustning samordnas redan inom det av Vetenskapsrådet finansierade nätverket Swedish Bioimaging, vars noder etablerats som nationella resurscentrum kring vissa avancerade utrustningar. Både den aktuella utredningen och Swedish Bioimaging är relaterade till motsvarande pågående samordningsprocesser och program som initierats på Europeisk nivå av ESFRI (European Strategy Forum for Research Infrastructures). Nyckelordet "livsvetenskap" har tolkats brett, att gälla allt levande som kan avbildas med mikroskopi och ingen teknik- eller metodavgränsning har gjorts, vilket innebär att utredningen tangenter strukturbologi och den svenska infrastrukturen Swedstructs verksamhetsområde. Uppdraget ska redovisas senast 2012-12-31.

Beaktanden

Ur utredningsuppdraget (bilaga 1): *"Utredningen bör genomföra en nationell diskussion, som kan ligga till grund för utarbetande av en nationell strategi. Ett flertal frågeställningar bör identifieras med avseende på utvärdering av nuvarande behov och tillgänglighet, samordning på ett nationellt plan och framtida utvecklingsmöjligheter. För att upprätthålla en hög kvalitet på verksamheten behövs bland annat:*

- *specialanläggningar av hög kvalitet*
- *en avvägd sammansättning av personal med kompletterande kompetenser*
- *specialutbildning på olika nivåer*
- *samt tillgång för forskare.*

Begränsningar

Utredningen avser endast svensk infrastruktur i Sverige men ska belysa hur europeisk/internationell samverkan kan uppnås. Frågan om infrastrukturens huvudmannaskap ingår inte i uppdraget.

GENOMFÖRANDE

Hearing

En nationell hearing har genomförts i Stockholm den 19 september 2012, för vilken vetenskapsjournalist Anders Nilsson gjort ett referat (se bilaga 2).

Hearingen syftade till att belysa:

- Forskning inom biologi och medicin använder sig ofta av olika tekniker för avbildning. Möjligheten att avbilda och tolka biologiska strukturer och förlopp med bland annat mikroskopi, ger en viktig förståelse för hur vävnader och celler fungerar. Den kontinuerliga utvecklingen av nya avancerade tekniker och möjligheter att ställa nya komplicerade frågeställningar har medfört ökade behov av resurser och kompetens för avbildning. För att säkerställa att rätt satsningar görs och att de resurser som finns används på ett optimalt sätt behövs en nationell överblick och strategi.
- Hur existerande resurser för mikroskopi vårdas och organiseras så att de kommer forskarsamhället till godo på bästa sätt: Vilka nya resurser behövs? Vilka nationella och internationella initiativ finns? Vilka delar av framtida mikroskopiverksamhet behöver vara lokala respektive nationella? Goda exempel från vår omvärld bör tas tillvara, liksom de möjligheter som ny teknik erbjuder.

Vidare information kan erhållas från forskningssekreterare Tove Andersson, handläggare och vetenskaplig sekreterare vid Vetenskapsrådet.

Utredaren har också inhämtat information från andra länder i Europa (Nederländerna, Italien och Finland) med starka mikroskopicentrum inom livsvetenskap. Syftet med de internationella utblickarna har varit att få idéer kring organisation, inriktning, prioriteringar och vetenskapsutveckling inom mikroskopi och olika metoder för att visualisera struktur och funktioner hos levande celler och organismer.

Enkäter

För att erhålla en grund för utredningen har en enkät skickats till universitets- och högskoleledningar i Sverige, vilka utsett arbetsgrupper och kontaktpersoner att svara på enkätfrågorna (se bilaga 3 och 4).

Resultat

En kort sammanställning av de svar och synpunkter som inkommit från enkäten och hearingen samt övriga kompletterande synpunkter och frågeställningar som inkommit återfinns i bilaga 5. För att se fullständiga svar som inkommit från enkäten, se bilaga 6.

NORDISK UTBLICK OCH MÖJLIGHETER TILL SAMVERKAN

De nordiska länderna, Danmark, Finland, Norge och Sverige är företrädare och deltar aktivt i den europeiska processen att identifiera gemensamma infrastrukturer genom ESFRI. För att konkret synliggöra möjligheter för samarbete och samverkan regionalt och på europeisk nivå inom biologisk utbildning har också flera informella möten ägt rum mellan företrädare för Svenska nätverket för biomedicinsk utbildning (Swedish Bioimaging), och forskare med likartade uppgifter i övriga nordiska länder. Möten har ägt rum i Stockholm och Åbo, och kommer att fortsätta i Norge och Danmark.

Mycket kortfattat har Finland ett väl utvecklat och väl fungerande nätverk med god finansiering, vars stödperiod upphörde 2012, men man har äskat nya infrastrukturmedel främst för bibehållande och vidareutveckling av nätverket, inklusive utbildning både på grundläggande magister-/master och forskarnivå. Utrustningsmässigt har man god tillgång till instrument för biologisk såväl som medicinsk utbildning. Samarbetet sker inom "Bio-center Finland".

I Norge har det etablerats ett omfattande samarbete i form av en nationell forskarskola mellan alla universitet och lärosäten inom biologisk och medicinsk utbildning med cirka 160 deltagande studenter (MedIm - Norwegian Research School in Medical Imaging). Specifikt och relativt omfattande stöd ges för resor och uppehåll till deltagarna och kompletterande stöd till kursarrangörerna. Däremot gör man ingen granskning eller urval av de sökande nationellt, utan detta sker på lokal nivå. För detta har man gott stöd av Norges forskningsråd till och med 2013, och förutsätter fortsatt sådant. En viktig del i arbetet är samverkan med universitet och fakulteter kring en gemensam och likvärdig värdering av kursvärdet i olika länder i form av europeiska högskolepoäng, ECTS. Ordet forskarskola används redan för forskarutbildning vid respektive universitet, varför "research-training network" är en mer egentlig beteckning. Detta kan jämföras med Sverige där "forskarskola" i allmänhet varit liktydigt med en nationellt övergripande företeelse. Forum Scientium i Linköping som är en fakultetsövergripande forskarskola är ett undantag, men ett väl fungerande initiativ.

I Danmark har man sedan ett antal år fokuserat sina resurser inom biologisk och medicinsk utbildning på ett begränsat antal universitet och institutioner i främst Odense och Köpenhamn.

Möjlighet för nordiskt samarbete föreligger och kan utvecklas vidare inom ett flertal områden, kanske främst inom utbildning och träning av studenter och forskare både i form av kurser och vistelser vid forskningsnoder med speciell eller avancerad metodik, årliga gemensamma konferenser och utvecklingsarbeten. Nordforsk kan, liksom ett utvidgat samarbete mellan de nordiska forskningsråden, vara en viktig aktör för att finansiera dessa aktiviteter.

Kanske kan också vissa nordiska centrum tillsammans fungera som en gemensam nod i en europeisk infrastruktur, allt beroende på hur praktiska, finansiella och legala aspekter kan lösas. Hur Vetenskapsrådet ska kunna stödja enskilda forskares, forskargrupper och "excellenta noders" deltagande i de europeiska processerna behöver utredas vidare, men ett alternativ är via en medlemsavgift, liknande de som idag betalas till CERN och EMBL.

De nordiska länderna deltar mycket aktivt i det aktuella och mycket intensiva arbetet för att skapa en samsyn kring den fortsatta verksamheten inom och för Euro-Bioimaging. Det gäller främst att skapa ett regelverk och en tidsplan för annonsering av möjligheten att få bli en nod i ett europeiskt sammanhang, det vill säga kunna erbjuda kompetens, service och utbildning för både nationella och internationella forskare. Det gäller också att skapa en koherens mellan biologisk och medicinsk utbildning. I det senare fallet kompliceras bilden av olika aspekter på sekretess och etik, liksom av att patienter och forskare/läkare kan vara svårare att flytta till ett visst diagnostiskt centrum eller nod. Detta är något lättare när det gäller celler eller djur och biologisk utbildning med mikroskopi, vars möjligheter till samordning denna utredning ska belysa.

UTREDNINGENS SAMMANFATTNING OCH FÖRSLAG

Utredningens sammanfattning angående frågeställningar som bör belysas i rapporten

1.1 Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

Vid svenska universitet och högskolor finns mikroskopiutrustning med spets och stor bredd, och spänner över hela det medicinsk- biologiska området. På universiteten föreligger också nära samarbete med de tekniska fakulteterna och högskolorna, som vid Chalmers tekniska högskola, Linköpings universitet, Linköpings tekniska högskola, Lunds universitet, Lunds tekniska högskola, Karolinska institutet, Kungliga tekniska högskolan, Uppsala universitet och Umeå universitet. Detta beskrivs i detalj i svaren från respektive lärosäte, liksom förekomsten av så kallade core-faciliteter och excellenta centrum. Vid dessa finns ibland också infrastrukturkommitéer med övergripande ansvar för allt från mikroskop och andra instrument och lokaler för undervisning och forskning.

1.2 Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

Kortfattat behövs mikroskoputrustning för att varje dag klara av en mångfald frågeställningar och det gäller både relativt enkel och mer avancerad utrustning, liksom program för bildanalys och sammanhörande snabba datorer för olika dynamiska visualiseringar och kvantifieringar. Genom att mycket stora datamängder genereras på kort tid är också möjligheter för mycket snabb arkivering och åtkomst mycket väsentlig och idag en verklig flaskhals i många projekt. Även om det finns gratisprogram, behövs också mer avancerade sådana som Imaris (Bitplane) och Volocity. Detta kan nog i huvudsak hanteras genom gemensamt upphandlade program och olika former för lånefinansiering. För införskaffande av den mest avancerade utrust-

ningen och för utveckling av ny metodik och ”nya mikroskop” behövs ett stöd från Vetenskapsrådet, Stiftelsen för strategisk forskning, Vinnova och privata finansiärer som KAW (Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse), Söderbergiska stiftelserna samt andra privata donationer. En viktig del är också utbildning av både forskarstuderande och forskare, liksom av personal som kan introducera och hjälpa dessa till ett korrekt och optimalt utnyttjande av utrustningen utifrån den givna frågeställningen. För detta behövs hjälp på forskarnivå och av personer som själva forskar eller utvecklar program och metodik för mikroskopi. Sammanfattningsvis är både praktiskt stöd och regelrätta kurser centrala behov, liksom exponering för den senaste tekniken. Därvid kan förhoppningsvis leverantörerna av instrument hjälpa till och vara viktiga samarbetspartners.

1.3 Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustning?

Vad gäller det dagliga behovet av mikroskop och annan utrustning är regionala core-faciliteter eller forskargrupsanknutna kompetenscentrum den naturliga samordningen, innefattande införskaffande, underhåll och handledning. För den mest avancerade utrustningen och för mer ovanliga och krävande frågeställningar kan en nationell eller internationell (nordisk/europeisk)samordning vara det enda rationella alternativet, därför att investeringarna är mycket dyra och specialkompetensen för etablering, drift och användarstöd är unik. Här blir nationella/nordiska/europeiska kurser och konferenser mycket viktiga, liksom ett genomtänkt och hållbart stöd för utbildning och underhåll av kompetens och utrustning. Detta kräver en nationell samordning, som bäst sker genom ett uppdrag från Vetenskapsrådet och i samverkan med våra universitet och högskolor, exempelvis till nätverket Swedish Bioimaging som även inbegriper ansvar för nordiska och europeiska kontakter. Sammanfattningsvis kan samordningen omfatta både inköp och underhåll av avancerad utrustning och utveckling och tillgång till den kompetens som behövs för driva och optimalt utnyttja densamma.

1.4 Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

De infrastrukturer som idag existerar vid våra universitet är huvudsakligen av två slag: Core-faciliteter av varierande storlek och utformning med finansiering från respektive fakultet och/eller universitet (högskola), och excellenta forskare och sammanhängande miljöer med stöd från enskilda

donatorer, stiftelser och statliga forskningsråd, av vilka Vetenskapsrådet historiskt varit den viktigaste.

Ansvar för att driva och finansiera verksamheten har traditionellt varit en angelägenhet för fakultet eller universitet (högskola) genom stöd till underhåll, drift och personal, eller hanterats av forskarna själva (forskningsledare, postdoktorer, doktorander och tekniker). Genom att stödet till enskilda forskare för avancerad utrustning från Vetenskapsrådet ändrat från att vara ett bidrag till en forskare fram till 2008, till att vara ett strategiskt stöd till en nationell resurs från och med 2009, har förutsättningarna drastiskt ändrats på kort tid. Eftersom KAW har ändrat sina kriterier i samma riktning under samma tid har trenden förstärkts. Utifrån dessa förutsättningar kommer engagemanget från fakultet och universitet (högskola) att bli allt viktigare, och lånefinansiering det främsta alternativet för nyanskaffning, förnyelse och underhåll av utrustning. Brukaravgifter kan täcka vissa driftkostnader, med detta har i praktiken aldrig varit en verkligt fungerande och långsiktigt hållbar lösning.

Om de nationella infrastrukturerna, som nu i sin uppbyggnadsfas stöds av Vetenskapsrådet, ska fungera väl framöver kommer det att behövas ett fortsatt stöd från av Vetenskapsrådet och andra finansiärer, liksom ett helhjärtat engagemang från värdinstitutionen.

1.5 Vilken roll kan dessa infrastrukturerna spela i framtiden?

Enskilda forskare kommer även i framtiden att behöva omedelbar och enkel tillgång till både basal och avancerad utrustning på det egna laboratoriet eller vid en core-facilitet i anslutning till detta. För den mest avancerade utrustningen, ofta mycket dyrbar, kan ett nationellt centrum eller nod vara ett attraktivt alternativ, där specialkompetens, användarstöd, nyutveckling och kompetensuppbyggnad kan ske. För detta krävs återigen stöd från Vetenskapsrådet och andra finansiärer, liksom ett helhjärtat engagemang från värdinstitutionen/ universitetet, även för resor och uppehälle vid infrastrukturen, i detta fall den avancerade mikroskopifaciliteten.

1.6 Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Genom Vetenskapsrådet arbete med guider till infrastrukturen, senaste versionen från 2012, är det naturligt att Vetenskapsrådet har och tar ett övergripande ansvar både strukturellt och finansiellt. Den nationella infrastrukturen kommer naturligtvis att vara mycket beroende av ett lokalt stöd från

sin värdinstitution i form av lokaler och personal. Vetenskapsrådets roll är också viktig i ett europeiskt perspektiv, i detta fall gentemot Euro-Bioimaging men också in mot ESFRI-processen i stort.

Kortfattat kan den nationella modell som är under etablering i Holland tjäna som förebild och i Sveriges fall se ut på följande sätt:

1. Swedish Bioimaging får från Vetenskapsrådets uppdrag att samordna och leda infrastrukturen på ett övergripande nivå och att koordinera kontakterna mellan de svenska universitet som är involverade i infrastrukturen.
2. De svenska noderna med Vetenskapsrådet stöd är representerade i den nationella samordningsgruppen för Swedish Bioimaging; för att gruppen inte ska bli ohanterligt stor bör representanter utses i samverkan mellan noderna.
3. I styrelsen för Swedish Bioimaging är de medverkande universiteten representerade; för att de nationella och kompetensmässiga aspekterna ska beaktas och för att gruppen inte ska bli ohanterligt stor bör representanter utses i samverkan mellan universiteten. I detta avseende är det viktigt att kompetens finns inom både mikroskopi och medicinsk utbildning.
4. Ett årligt möte med forskare och universitetsföreträdare bör hållas, där man behandlar vetenskapliga frågor, gemensamma investeringar och samordningsmöjligheter med lokala core-faciliteter.
5. Swedish Bioimaging får även uppdraget att vara kontaktyta mot de övriga nordiska och europeiska länderna och Euro-Bioimaging.
6. Ansvar för finansiering av uppbyggnad, drift och förnyelse regleras i avtal mellan värduniversitetet och dess forskare och finansiären, främst Vetenskapsrådet. Beroende på beslut i vardande kan Vetenskapsrådets stöd tänkas bygga på följande huvudprinciper: (i) direkt drifts- och investeringsstöd till de miljöer som erhållit bidrag till ny avancerad utrustning, (ii) betalning av den nationella medlemsavgiften för deltagande i Euro-Bioimaging (ca 3 procent av kostnaderna för konstruktion och drift), och (iii) konsolidering av organisation och funktion för Swedish Bioimaging, inklusive stöd för forskares utnyttjande av svenska, nordiska och andra europeiska infrastrukturer för mikroskopi inom livsvetenskap. Ett tänkt scenario för ansvar och kostnader bifogas separat (se bilaga 7).

1.7 Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Marknadsföringen bör ske via Vetenskapsrådets hemsida och en klickbar ikon och i vidare bemärkelse under RFI. Denna information bör också finnas på hemsidorna för Swedish Bioimaging och det universitet/högskola,

som ansvarar för mikroskopiutrustningen. Information kring möjligheter till utnyttjande, önskemål om användning och kursbehov länkas till de forskare som i praktiken står för utrustningen. Det senare blir särskilt viktigt om infrastrukturen har europeisk status som nod.

Helheten, det vill säga både infrastrukturens vetenskapliga möjligheter och kvaliteter och dess miljö och ”övernattningsmöjligheter” för celler, djur och forskare bör också framgå tydligt, liksom att intresseanmälningar eller ansökningar om utnyttjande kan göras via hemsidan för infrastrukturen.

I mer legal mening är det också betydelsefullt att regelverket för infrastrukturen är accepterat av både forskare och värdinstitution, och att överenskommelserna har långsiktig karaktär. Utvärdering sker löpande via ett utvidgat mandat till Swedish Bioimaging och med treårsintervall via Vetenskapsrådet.

1.8 Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk, exempelvis Euro-Bioimaging?

Kopplingen till Euro-Bioimaging bör på ett organisatoriskt plan kunna delegeras till Swedish Bioimaging från Vetenskapsrådet, men ett sekretariat hos densamma med ansvar för och inblick i ESFRI-processens utveckling bör också engageras. På det praktiska planet kan säkert olika metodorienterade nätverk etableras mellan noder i Europa med likartade mikroskopierbjudanden och utvecklingsarbete på området. Även här kommer det vara essentiellt med aktuell och detaljerad information på respektive hemsidor.

1.9 På vilka sätt kan Vetenskapsrådet stödja infrastruktur inom området?

Detta har i princip analyserats under punkt sex. Beroende på framtida beslut kan Vetenskapsrådets stöd tänkas bygga på följande huvudprinciper: (i) direkt drifts- och investeringsstöd till de miljöer som erhållit bidrag till ny avancerad utrustning, (ii) betalning av den nationella medlemsavgiften för deltagande i Euro-Bioimaging (ca 3 procent av kostnaderna för konstruktion och drift), och (iii) konsolidering av organisation och funktion för Swedish Bioimaging, inklusive stöd för forskares utnyttjande av svenska, nordiska och andra europeiska infrastrukturer för mikroskopi inom livsvetenskap. Ett tänkt scenario för Vetenskapsrådets ansvar och kostnadsbidrag bifogas separat (se bilaga 7).

Utredningens förslag på åtgärder med anledning av utredningens ”Beaktanden och Begränsningar”

Allmänt

Parallellt med den aktuella utredningen pågår ett antal processer inom infrastrukturområdet, som också både direkt och indirekt påverkar möjligheterna till samordning inom mikroskopi lokalt, nationellt och internationellt inom Europa.

Vid i princip alla våra universitet finns core-faciliteter, som finansieras genom lånefinansiering via universiteten i Riksgälden, och genom samverkan mellan universitet och landsting via ALF (Avtal om läkarutbildning och forskning)- och kommunernas LUA (lokalt utvecklingsavtal)- bidrag efter överenskommelse mellan universitet och sjukhus med läkarutbildning, genom specifika donationer, privata bidrag och bidrag till enskilda forskare och forskargrupper. I det senare fallet är det idag huvudsakligen ett ansvar för den enskilde forskaren och dennes institution att klara underhåll och förnyelse. Både Vetenskapsrådet och privata finansiärer, som KAW, har beviljat mycket stora bidrag till enskilda forskare och forskargrupperingar, men förväntar sig idag en ökad samordning av de tillförda resurserna både lokalt och nationellt. Detta gäller i princip alla utrustningar som senaste året beslutats genom Vetenskapsrådet och även genom KAW, liksom den av regeringen aviserade satsningen SciLifeLab och aktiviteter inom livsvetenskap på universiteten i Stockholm och Uppsala. Bidragen är i samtliga fall villkorade till att den nationella aspekten och tillgängligheten för övriga svenskauniversitetets forskare tillgodoses. Som exempel kan nämnas den nationella funktionen hos den nuvarande nationella referenskommittén (NRK) för SciLifeLab, som är nationellt sammansatt, och som också utgör styrelse för den av KAW stödda satsningen på bioinformatik inom Stockholm-Uppsala.

Det finns betydande behov av information kring dessa processer för den enskilde forskaren, forskargruppen, universitetet och deras finansiärer. Detta har uppmärksammats av universitetens huvudmannaråd och i en infrastrukturgrupp initierad av detsamma, liksom av företrädare för KAW.

I det aktuella ESFRI-programmet Euro-Bioimaging har under våren 2012 en serie Proof of Concept-projekt genomförts, vilka nu ligger till grund för

en öppen utlysning av noder inom Europa, som kan både utveckla metoder och tillhandahålla den mest moderna utrustningen för nationella såväl som europeiska forskare. Villkoren är under slutgiltig definiering, men är för biologisk utbildning med hjälp av mikroskopi förhållandevis enkla att formulera. Det är svårare för den medicinska delen som omfattar patienter och potentiella transporter av dessa till en nod med en viss, unik, utrustning.

För svensk del är Swedish Bioimaging en naturlig koordinator av ett potentiellt engagemang och stöd från Vetenskapsrådet, dels för att man har en nationell överblick och redan samlar biomedicinska forskare och infrastrukturer inom utbildning och biomedicin, och dels för att man på europeisk nivå deltar i ESFRI-processen kring utvecklingen av Euro-Bioimaging.

Utan att föregripa den aktuella utlysningen av förslag på noder till Euro-Bioimaging, kommer det att behövas både formellt stöd och ett ekonomiskt bidrag från respektive deltagande land, i vårt fall via Vetenskapsrådet, liksom olika nivåer och former av in kind- bidrag från de som ansvarar för noden, det vill säga medverkande forskare och deras heminstitutioner. I detta avseende är det viktigt med de kontrakt som redan skrivits mellan Vetenskapsrådet och respektive universitet, och som förutsätter en nationell tillgänglighet till utrustning och kompetens. För europeiska noder kommer tillgängligheten att utökas till europeiska forskare. Genom Proof of Concept-studierna har också en mall för projektprioritering och -genomförande testats. Den framtida projektbedömningen kan säkert byggas på dessa erfarenheter och vara enhetlig för hela Europa, men det kan också krävas en nationell expertkommitté med kompetens inom både biologisk och medicinsk utbildning. Enligt de preliminära skrivningarna i utlysningen förväntas ett stöd till en nod komma både från nationella bidrag (50 procent) och från EU (50 procent). Finansiering av den gemensamma europeiska budgeten kan möjligen ges via EU strukturfonder eller genom de medverkande medlemsländerna. Den Europeiska delen ska garantera den europeiska tillgängligheten, men kan behöva särskilda beslut både av Vetenskapsrådet och eventuellt av svenska staten redan under våren 2013. Hur Vetenskapsrådet ska kunna stödja dessa enskilda forskares, forskargrupper och "excellenta noder" deltagande i det europeiska sammanhanget behöver utredas vidare, men ett alternativ är via en medlemsavgift, liknande de som betalas till CERN och EMBL.

Beaktanden av behov och tillgänglighet

Utredningens sammanfattande synpunkter är kursiverade; Utredningen bör genomföra en nationell diskussion, som kan ligga till grund för utar-

betande av en nationell strategi. Ett flertal frågeställningar bör identifieras med avseende på utvärdering av nuvarande behov och tillgänglighet, samordning på ett nationellt plan och framtida utvecklingsmöjligheter. För att upprätthålla en hög kvalitet på verksamheten behövs bland annat:

- **specialanläggningar av hög kvalitet;** här har Vetenskapsrådet identifierat ett antal kompetenscentrum som har fått ansvar för nya specifika och mycket dyrbara utrustningar, som också är väl förankrade i de lokala och nationella infrastrukturerna, i det senare fallet Swedish Bioimaging. Ett ytterligare antal kan förväntas bli föremål för bedömning genom den kommande nod-utlysningen för Euro-Bioimaging.
- **en avvägd sammansättning av personal med kompletterande kompetenser;** en potentiell modell prövas nu dels för högupplösande fluorescensmikroskopi (STED) vid SciLifeLab och medicinsk högupplösande (7 Tesla) MRI vid Lunds universitet, genom 50 procent finansiering av experter för kontakt och hjälp till andra forskare, som önskar utnyttja utrustningen. Detta sker nu genom stöd från Swedish Bioimaging.
- **specialutbildning på olika nivåer;** det kommer att behövas traditionell forskarutbildning inom olika aspekter av mikroskopi, bildanalys och design av olika typer av sonder för funktionella cellanalyser. Det kommer också att krävas ren praktisk övning på den senaste metodiken och de avancerade instrument som är unika för en viss nod i Sverige eller övriga Europa. För detta behövs både generella kurser och mycket avancerade sådana, gärna i samarbete med mikroskopileverantörer och andra vetenskapsområden som kemisk biologi och proteomik. Stöd kommer att behövas för resor och uppehålle i samband med kurser och praktisk övning. En intressant lösning som framkommit vid kontakter med nordiska kollegor är också ett "Advanced research training network in biological and medical imaging", samordnad med sommarkonferens med doktorander och forskare inom området, i samband med en instrumentutställning. Stöd sökes från forskningsråd i Norden, Nordforsk, företag och från EU- ESFRI.
- **samt tillgång för forskare;** Sverige är förhållandevis väl försett med forskare inom mikroskopi i både dess klassiska och moderna bemärkelse, men från att ha varit en ledande nation inom utveckling och utnyttjande av avancerad mikroskopi, sker detta i huvudsak på andra håll i världen med ett antal unika undantag. Detsamma gäller idag i övriga Norden. Därför är det viktigt att specifikt stöd kan ges till avancerad metodutveckling och instrumentutveckling för etablering det tidigare föreslagna nordiska nätverket och till vistelser vid ledande internationella laboratorier.

BILAGA 1. UTREDNINGENS DIREKTIV FRÅN VETENSKAPSRÅDET



Vetenskapsrådet

Datum
2012-04-18

Darienummer
811-2012-491

Handläggare
Tove Andersson

Utredningsuppdrag:

Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna

Utredare

Karl-Eric Magnusson, Linköpings universitet (LiU).
En nationell referensgrupp till stöd för utredaren utses av utredaren, där sammansättningen speglar de forskningsområden och större verksamheter som berörs av utredningen.

Budget

Max 550 000 kr utgår som övrigt bidrag till LiU som ersättning för Karl-Eric Magnussons arbete/resor och för kanslipersonal.
450 000 kr betalas i förskott, ytterligare max 100 000 kr betalas ut efter redovisning till Vetenskapsrådet av faktiska kostnader.
I bidraget ingår direkta och indirekta kostnader.
Ytterligare 50 000 kr avsätts under 2012 för hearing, webforum (om önskvärt), översättning och tryckkostnader.

Kostnaderna belastar RFI:s budget inom Ap5.

Uppdragsbeskrivning

Det övergripande syftet är att åstadkomma en nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna, och att därmed ge förutsättningar för världsledande forskning i Sverige.

Utredningen ska ta fram beslutsunderlag till Vetenskapsrådet angående möjligheter till en nationell samordning av resurser för mikroskopi inom livsvetenskaperna. Om utredningen finner det lämpligt att föreslå uppbyggnad av en nationell infrastruktur enligt Rådets kriterier, ska utredningen ge underlag angående vilka resurser som, enskilt eller i samverkan, kan uppfylla Rådets kriterier för forskningsinfrastruktur av nationellt intresse. Utredningen bör då också ge konkreta förslag på vilka krav som ska ställas på en sådan infrastruktur och hur en samordning mellan eventuellt ingående parter kan göras.

Uppdraget ska redovisas senast 2012-12-31.

1 (3)



Vetenskapsrådet

Beaktanden:

Utredningen bör genomföra en nationell diskussion, som kan ligga till grund för utarbetande av en nationell strategi. Ett flertal frågeställningar bör identifieras med avseende på utvärdering av nuvarande behov och tillgänglighet, samordning på ett nationellt plan och framtida utvecklingsmöjligheter. För att upprätthålla en hög kvalitet på verksamheten behövs bland annat:

- specialanläggningar av hög kvalitet,
- en avvägd sammansättning av personal med kompletterande kompetenser,
- specialutbildning på olika nivåer,
- samt tillgång för forskare.

Begränsningar:

Utredningen avser endast svensk infrastruktur i Sverige men ska belysa hur europeisk/internationell samverkan kan uppnås. Frågan om infrastrukturens huvudmannaskap ingår inte i uppdraget.

Frågeställningar som bör belysas:

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?
2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?
3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?
4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?
5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?
6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?
7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?
8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?
9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Arbetsmoment (och tidsplan):

- a. Hearing på VR: Målgruppen är användarna (forskare) samt ansvariga för utrustning för mikroskopi. Även internationell expertis kan bjudas in.
- b. Brev till universitet/högskolor samt eventuell industri om förekomsten av utrustning för mikroskopi och behov av infrastruktur. Fråga om kontaktpersoner.
- c. Rundabordsamtal med i första hand ansvariga för existerande utrustning (Samordnas eventuellt med ovanstående hearing).
- d. Muntlig redovisning av uppdraget i skrivandets slutfas inför en mindre grupp.
- e. Inlämning av rapport på svenska till VR senast den 2012-12-31. Rapportens första del ska vara tämligen kortfattad.
- f. Muntlig dragning för RFI.
- g. Eventuellt översättning av rapportens slutsatser till engelska.



Vetenskapsrådet

Tove Andersson
Forskningssekreterare

3 (3)

BILAGA 2. DAGORDNING OCH REFERAT FRÅN HEARING DEN 19 SEPTEMBER 2012

Bilaga 2: Dagordning och referat från hearing den 19 september 2012

"Inledande steg mot svensk samordning av mikroskopi"

Dagordning

10:00 - 10:30 Coffee

10:30 - 10:45

Welcome, Karl-Eric Magnusson, analyst and chairman of the Swedish Bioimaging network

10:45 - 11:00

Research Council's work with the research infrastructure, Juni Palmgren, Secretary General of the Council for Research Infrastructures (RFI)

11:00 - 11:15

Research Council initiative in imaging (microscopy), Dick Heinegård, the Council for Research Infrastructures (RFI)

11:15 - 12:30

Examples of Swedish and international infrastructure in microscopy:

- Euro-Bioimaging, the European infrastructure for bioimaging Pamela Zolda EuroBioimaging (direct on video)
- A Swedish infrastructure for imaging: Swedish Bioimaging Orjan Smedby , Head Swedish Bioimaging
- The design of an infrastructure from a Swedish-Canadian experience Tommy Nilsson, McGill University Health Centre, Montreal Canada

12:30 - 13:00

Summary of the Survey questionnaire, Karl-Eric Magnusson

13:00 - 13:30 Lunch

13:30 - 14:30

Discussion on survey responses and new views.

13:30 - 14:30

Future national and international needs of technology and other resources in microscopy:

- Possibilities Using synchrotron radiation for bioimaging Crister Ceberg, Radiation Physics, Lund University,
- NL- Bioimaging Advanced Microscopy; Challenges for advanced live and functional microscopy in the next 10 years Dorus Gadella, van Leeuwenhook Centre for Advanced Microscopy, Amsterdam, The Netherlands (presented by Karl-Eric Magnusson)
- New microscopy developments in the life sciences Alberto Diaspro, University of Genoa, Italy (on dvd video)

14:30 - 15:00

Discussion of the needs and possible future developments in microscopy for life sciences

15:00 - 15:20 Coffee

15:20 - 17:00

Cont. discussions about needs and possible future developments in microscopy for life sciences
Summary of the day and the continued work

Referat

Text: Anders Nilsson, vetenskapsjournalist

Snabb teknisk utveckling och framväxande europeisk forskningsinfrastruktur öppnar nya möjligheter för mikroskopi inom livsvetenskaperna. Men för att ha råd med de bästa instrumenten och för att kunna delta i de internationella strukturerna krävs att Sverige koordinerar sina intressen på området. Nu utreds möjligheterna för detta.

Hur kan den svenska livsvetenskapliga forskningen samordna sina resurser inom avancerad mikroskopi så bra som möjligt, i ett nationellt och internationellt perspektiv? Det var huvudfrågan när Rådet för forskningens infrastrukturer, RFI, vid Vetenskapsrådet, bjöd in till en hearing i Stockholm den 19 september. Ett 40-tal personer deltog. Hearingen hölls med anledning av att RFI tillsatt en utredning om *Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna*. Utredare är Karl-Eric Magnusson, professor vid Linköpings universitet samt styrelseordförande för Swedish Bioimaging Network. Uppdraget ska redovisas senast 31 december 2012.

Huvudsekreteraren för RFI *Juni Palmgren* och *Dick Heinegård* redogjorde för Vetenskapsrådets uppdrag inom forskningsinfrastrukturer, och skälen till att RFI tillsatt utredningen om mikroskopi: RFI har fått in ett flertal ansökningar om utrustning inom mikroskopi som saknat helhetsbild och infrastrukturperspektiv. De har inte kunnat beviljas, men de vittnar om behov på området. Den tekniska utvecklingen inom mikroskopi går fort idag, vilket ökar behovet av samordning för att klara önskvärda investeringar idag och imorgon. Sedan några år finns en nationell samordning kring kliniska avbildningstekniker som MR och PET, och det är lämpligt att denna satsning på makronivå följs upp med liknande initiativ på mikronivå. Samordning på nationell nivå är en förutsättning för att kunna delta i de infrastrukturer inom bioimaging som nu förbereds på Europeanivå. Juni Palmgren tydliggjorde att det numera endast är forskningsinfrastrukturer av nationellt/internationellt intresse som kan finansieras av Vetenskapsrådet. RFI fattar inte beslut i förväg om att stödja vissa fält, utan prioriterar mellan infrastrukturer baserat på de ansökningar som inkommer. Några garanterade medel för infrastrukturer inom mikroskopi finns således inte, och inte heller något maxbelopp att hålla sig under.

Pamela Zolda, projektledare vid EIBIR, European Institute for Biomedical Imaging Research, var med på länk för att berätta om den europeiska forskningsinfrastrukturen Euro-Bioimaging, som förbereds. Euro-Bioimaging är ett av förslagen på organisationens ESFRI:s lista över särskilt angelägna framtida europeiska forskningsinfrastrukturer. Idag befinner sig Euro-Bioimaging i en förberedelsefas, som sträcker sig till december 2013. 28 länder, däribland Sverige är involverade i projektet. Euro-Bioimaging kommer att bli en distribuerad infrastruktur bestående av ett antal noder, spridda över Europa. Noderna ska vara uppgraderingar av redan existerande faciliteter för biologisk avbildning. Minst 50 procent av instrumenttiden vid en nod ska vara öppen att söka för externa forskargrupper. En öppen utlysning av noderna i Euro-Bioimaging kommer förmodligen att hållas under 2013. I Sverige är Annika Enejeder, Chalmers, och Örjan Smedby, Linköpings universitet, nationella koordinatörer för deltagandet i Euro-Bioimaging.

Örjan Smedby berättade om Swedish Bioimaging Network, som han är föreståndare för. Genom denna infrastruktur, som företräder och koordinerar svenska intressen inom bioimaging, får detta område en gemensam nationell styrning, med verksamhet som är distribuerad på olika platser i Sverige. Verkställande enhet är den nationella koordinationsgruppen, med företrädare för alla universitet som är värdar för berörda faciliteter. Swedish Bioimaging Network har fem uppgifter: Att 1. vara Sveriges länk till Euro-Bioimaging, 2. koordinera svenska nationella resurser för bioimaging. Även inom mikroskopi när sådan finns, 3. koordinera utbildning av doktorander och forskare, 4. arrangera nationella möten och 5. bygga och driva en bild databas.

Swedish Bioimaging Network tar inte ställning i finansieringsfrågor om infrastruktur, men när finansiering är beslutad tar organisationen ansvar för frågor om prioritering av användning, utbildning, etc. En beslutad infrastruktur-nod inom bioimaging är redan i drift: KTH:s STED-mikroskop. Lunds universitets 7Tesla MRI är under uppförande. Övriga beslutade nationella forskningsinfrastrukturer inom bioimaging är integrerad helkropp-PET/MR vid Uppsala universitet, fluorescensmikroskop med superresolution vid Göteborgs universitet, fältemissions-svepelektronmikroskop med kryosystem vid Umeå universitet samt MEG-skanner vid KI. Swedish Bioimaging Network har webbadressen www.bioimaging.se

Tommy Nilsson, McGill University Health Centre, Montreal, Canada berättade om sina erfarenheter av att initiera forskningsinfrastrukturer. Som gruppleadare vid EMBL, European Molecular Biology Laboratory, var han med om att skapa EMBL:s Advanced Light Microscopy Facility. Det skedde vid en tid när utrymmet för budgetökningar var obefintligt. Även under de villkoren är det möjligt att samordna och skapa infrastrukturer, poängterade Tommy Nilsson. I detta fall gjordes en överenskommelse med industrin, som tillhandahöll nya instrument på ett sätt som blev kostnadsneutralt för EMBL. Vikten av att föra en dialog med tillverkarna, att be att få låna instrument under en period för att utvärdera deras möjligheter, och att förhandla ner priserna vid inköp, underströks av Nilsson, som uppmanade åhörarna att inte underskatta industrins eget intresse av att få ha sin utrustning i de bästa forskningsmiljöerna. En svensk infrastruktur inom mikroskopi behöver med nödvändighet vara distribuerad, för att tillgodose behoven hos forskargrupper spridda över landet, konstaterade Nilsson. För forskningsinfrastrukturens stabilitet är det viktigt att värdunder universitetet tar en aktiv roll. Han noterade också att diskussioner om forskningsinfrastruktur tenderar att fokusera på själva instrumentparken, medan stödfunktioner med kunskap om hur tekniken hanteras och service för besökande forskare sällan uppmärksammas lika mycket, trots att de idag är lika viktiga faktorer för ett effektivt utnyttjande av resurserna. Dessutom kan infrastrukturcenter ha en viktig roll inom utbildning, påpekade han.

I Lund pågår nu uppförandet av synkrotronen MAX IV. *Crister Ceberg* vid avdelningen för medicinsk strålningsfysik, Lunds universitet, berättade om möjligheten att använda synkrotronstrålning som röntgenkälla för biomedicinsk avbildning. Han pekade på synkrotronstrålningens fördelar: hög intensitet och koherens. Sju strålrör är hittills beslutade för MAX IV, men anläggningen är designad för betydligt fler – ett tjugotal. Ceberg presenterade ett förslag om att använda en av dessa platser för ett flexibelt biomedicinskt strålrör. Detta "MedMax" skulle ha två experimentstationer; en nära källan för arbeten med små prov i hög upplösning, och en på längre avstånd, för avbildning av större objekt. Många internationella synkrotroner har biomedicinska strålrör. I Europa: ESRF, SLS, ELETTRA, DESY och SRS.

Alberto Diaspro, Universitetet i Genua, Italien gav, via en videoföreläsning, en snabbintroduktion till den snabba tekniska utvecklingen inom mikroskopi och de nya forskningsmöjligheter som redan är verklighet eller som kan anas i en nära framtid.

Karl-Eric Magnusson berättade om Nederländernas process för att samordna sina resurser inom mikroskopi. Bakgrunden och syftet påminner mycket om de svenska förhållandena: den nederländska mikroskopi har varit fragmenterad och genom samordning vill man dels uppnå nationell kraftsamling, dels kunna delta i det framväxande Euro-Bioimaging. Den nederländska processen har idag nått fram till ett konkret förslag om framtida nationell struktur. Magnusson redogjorde också för den enkät som han i början av sommaren skickade ut till de svenska lärosätena, för att kartlägga behov av och förutsättningar för samordning inom mikroskopi. Enkätsvaren vittnar om att den samlade mängden mikroskop i akademien är mycket stor, och att det finns några enstaka noder som kan betraktas som nationella resurser. Önskemålen och förväntningarna om tillgång till den senaste tekniken är höga. Lokal och nationell hjälp med finansiering efterfrågas av de flesta. Utöver själva mikroskopen nämns behov av bland annat verktyg för bildanalys och bilddatabaser.

I hearingens efterföljande diskussion utkristalliserades ett antal teman:

Vikten av andra resurser än själva teknikparken

Om nationella center skapas inom mikroskopi bör stor vikt läggas vid att knyta kompetens och stödfunktioner till centret. Besökande forskare behöver hjälp för att använda instrumenten effektivt och dra nytta av dess fördelar. Forskare och doktorander behöver utbildning. Stipendier och assistans med att till exempel ordna boende kan också vara betydelsefullt för att attrahera begåvade forskare med begränsade resurser.

Swedish Bioimaging Network

Att Swedish Bioimaging Network existerar var ny information för vissa hearingdeltagare. Knappast anmärkningsvärt, då organisationen är relativt ny och hittills främst arbetat med andra frågor än informationsspridning. Då den nationella samordningen inom klinisk avbildning legat några år för mikroskopi har detta också präglat Swedish Bioimaging Networks arbete. I framtiden kan man vänta sig mer utåtriktad aktivitet från organisationen, samt mer fokus på mikroskopi, om en process för nationell samordning på det området inleds. På Swedish Bioimaging Networks webbplats, www.bioimaging.se, finns mer information och kontaktuppgifter.

Befintliga resurser

Det finns mycket resurser inom mikroskopi i Sverige, men det är svårt att hitta information om dem. Översikter på internet, genom Swedish Bioimaging Networks försorg, eller genom verktyg som "Tools of science", skulle kunna leda till ett bättre utnyttjande av instrument som idag står och samlar damm. Att inventera och maximera användningen av befintlig instrumentpark är ett logiskt första steg för att kunna avgöra vilka nyinvesteringar som är mest angelägna för framtiden. Å andra sidan finns det ofta skäl till att apparatur står oanvänd, påpekade andra. Även om instrumenten fortfarande är hela, så har de blivit irrelevanta som forskningsverktyg därför att prestanda förbättrats och teknikskiften skett.

Kommunikation

Många efterlyste effektiva kommunikationskanaler där berörda forskare kan fortsätta att ha en dialog om fältets utveckling, och ta del av nyheter på området. Samlad information om befintliga resurser inom svensk mikroskopi skulle kunna inkluderas i de kanalerna.

Universitetens stöd

Enighet mellan forskare och finansär (RFI) räcker inte för att bygga en nationell infrastruktur. Ett helhjärtat stöd från berörda universitetsledningar är också i praktiken nödvändigt för en bestående

och stabil struktur. Det är också viktigt att tydligt definiera ansvarsfördelning mellan värduiversitet och övriga intressenter.

Industrisamverkan

En part som inte får glömmas bort är näringslivet. Samarbeten med instrumenttillverkare kan ge fördelaktigare villkor, andra företag kan vara intresserade av att stödja verksamheten ekonomiskt och ytterligare en kategori kan komma ifråga för andra typer av samarbeten: till exempel dataprogrammering inom bioinformatik. Swedish Bioimaging Network arbetar med att ta fram en agenda för industrisamverkan, med stöd från Vinnova.

Teknisk utveckling

Vem tar ansvar för fortsatt teknisk utveckling inom mikroskopi, och kontakten mellan mikroskoputvecklare och mikroskopanvändare? Här fanns skilda åsikter. Å ena sidan uppfattningen att när Sverige ansluter sig till en europeisk forskningsinfrastruktur för mikroskopi så blir det också inom ramen för det nätverket som samarbetet mellan användare och utvecklare sker. Å andra sidan uppfattningen att det nära samarbetet på lokal nivå mellan användare och utvecklare är en viktig faktor som bör värnas.

I vilken ordning ska saker ske?

Nationell samordning, internationell samordning – ska allt ske samtidigt? De båda processerna ser ut att komma att löpa delvis parallellt, men Sverige bör vinnlägga sig om att ligga steget före på den nationella nivån. Att ha kommit en bit på väg i den nationella samordningen är en förutsättning för att kunna docka in som en bra och intressant partner i den europeiska infrastrukturen.

Vilken mikroskopi omfattas?

Den tillsatta utredningen omfattar samordning av alla typer av mikroskopi. Elektronmikroskopi berördes inte mycket under hearingen, men är inte bortvald. Utvecklingen går mot ökad integrering av olika typer av mikroskopi, varför det finns mindre anledning än någonsin att exkludera olika delar.

Vad händer härnäst?

Karl-Eric Magnussons utredning fortsätter under hösten och ska vara klar till årsskiftet. Han underströk att hearingen inte var sista tillfället att lämna input, utan att han välkomnar ytterligare bidrag via e-post.

BILAGA 3. INBJUDNINGSBREV - ENKÄT TILL UNIVERSITET OCH HÖGSKOLOR



Linköping den 4 maj 2012

Till
Universitets- och fakultetsledningar och berörda forskargrupper vid svenska universitet

Bästa forskarkollegor!

Jag har fått det hedrande och uppfordrande uppdraget från VR-RFI att utreda "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna". Uppdragets innehåll framgår av nedanstående text". Jag ser det som ett viktigt initiativ som berör många forskare och satsningar som görs lokalt, regionalt och nationellt inom Sverige, men också i vårt närområde och i Europa inom ramen för ESFRI processen. Jag bifogar också den senaste infrastrukturguiden från VR-RFI.

Uppdraget har en relativt snäv tidsram och skall redovisas senast 2012-12-31, dvs inom detta år. Jag behöver därför snabb hjälp från er i flera avseenden:

1. Förslag på kontaktperson eller arbetsgrupp vid er fakultet eller universitet, helst någon/några som representerar starkt intresse och kompetens inom mikroskopi; dessa kommer också att utgöra en nationell referensgrupp.
2. Svar eller kommentarer till de beaktanden, begränsningar, frågeställningar och arbetsmoment som beskrivs nedan; svara gärna direkt under respektive rubrik i missivet.
3. Ge gärna också förslag på internationella experter som skulle kunna vara med vid en nationell hearing under hösten
4. Även om utredningen är begränsad till "mikroskopi inom livsvetenskaperna", ber jag den av er utsedda gruppen att beskriva kontaktytor och samverkan med natur- och teknikvetenskap och att fundera på hur nationell metod- och metodikutveckling inom mikroskopi skall kunna befrämjas.
5. Tidsplan- önskedröm:
 - a. Förslag på kontaktperson/arbetsgrupp fredag **18 maj!**
 - b. Svar på enkäten fredag **22 juni!**
 - c. Sammanställning av synpunkter (sommrarbete för undertecknad)
 - d. Återkoppling till kontaktpersoner/ referensgrupp i augusti
 - e. Hearing i september
 - f. Sammanfattning av synpunkter och hearing, samt preliminär rapport oktober-november
 - g. Redovisning för VR-RFI december

Som synes goda ambitioner men också ett viktigt och intressant uppdrag, som relaterar till hur vårt behov av infrastrukturell stöd kan skapas och vidmakthållas lokalt, regionalt och nationellt, och i internationell samverkan. Till mitt förfogande finns en bra budget för att täcka eventuella möteskostnader och deltagande av internationella gäster.

Bästa hälsningar

Karl-Eric Magnusson, professor

Tel: 010 1032053; fax: 010 1034789; e-post: karl-eric.magnusson@liu.se

Adress: avd f medicinsk mikrobiologi, IKE, Linköpings universitet, 58185 Linköping

Utredningsuppdrag: VR-RFI

Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna

Datum 2012-04-18

Diarienummer 811-2012-491

Handläggare: Tove Andersson

Utredare

Karl-Eric Magnusson, Linköpings universitet (LiU).

En nationell referensgrupp till stöd för utredaren utses av utredaren, där sammansättningen speglar de forskningsområden och större verksamheter som berörs av utredningen.

Uppdragsbeskrivning

Det övergripande syftet är att åstadkomma en nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna, och att därmed ge förutsättningar för världsledande forskning i Sverige.

Utredningen ska ta fram beslutsunderlag till Vetenskapsrådet angående möjligheter till en nationell samordning av resurser för mikroskopi inom livsvetenskaperna. Om utredningen finner det lämpligt att föreslå uppbyggnad av en nationell infrastruktur enligt Rådets kriterier, ska utredningen ge underlag angående vilka resurser som, enskilt eller i samverkan, kan uppfylla Rådets kriterier för forskningsinfrastruktur av nationellt intresse. Utredningen bör då också ge konkreta förslag på vilka krav som ska ställas på en sådan infrastruktur och hur en samordning mellan eventuellt ingående parter kan göras.

Uppdraget ska redovisas senast 2012-12-31.

Beaktanden:

Utredningen bör genomföra en nationell diskussion, som kan ligga till grund för utarbetande av en nationell strategi. Ett flertal frågeställningar bör identifieras med avseende på utvärdering av nuvarande behov och tillgänglighet, samordning på ett nationellt plan och framtida utvecklingsmöjligheter.

För att upprätthålla en hög kvalitet på verksamheten behövs bland annat:

- specialanläggningar av hög kvalitet,
- en avvägd sammansättning av personal med kompletterande kompetenser,
- specialutbildning på olika nivåer,
- samt tillgång för forskare.

Begränsningar:

Utredningen avser endast svensk infrastruktur i Sverige men ska belysa hur europeisk/internationell samverkan kan uppnås. Frågan om infrastrukturens huvudmannaskap ingår inte i uppdraget.

Frågeställningar som bör belysas:

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?
2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?
3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?
5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?
6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?
7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?
8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?
9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Arbetsmoment (och tidsplan):

- a. Hearing på VR: Målgruppen är användarna (forskare) samt ansvariga för utrustning för mikroskopi. Även internationell expertis kan bjudas in.
- b. Brev till universitet/högskolor samt eventuell industri om förekomsten av utrustning för mikroskopi och behov av infrastruktur. Fråga om kontaktpersoner.
- c. Rundabordsamtal med i första hand ansvariga för existerande utrustning (Samordnas eventuellt med ovanstående hearing).
- d. Muntlig redovisning av uppdraget i skrivandets slutfas inför en mindre grupp.
- e. Inlämning av rapport på svenska till VR senast den 2012-12-31. Rapportens första del ska vara tämligen kortfattad.
- f. Muntlig dragning för RFI.
- g. Eventuellt översättning av rapportens slutsatser till engelska.

Tove Andersson
Forskningssekreterare

BILAGA 4. KONTAKTPERSONER VID UNIVERSITET OCH HÖGSKOLOR

Uppsala universitet

Lena Claesson-Welsh [lena.welsh@igp.uu.se](mailto:lana.welsh@igp.uu.se)

Johan Elf johan.elf@icm.uu.se

I tjänsten

Carolina Rydin <http://uadm.uu.se/Forskningsfinansiering>

Lunds universitet

Dan-E Nilsson Dan-E.Nilsson@biol.lu.se

I tjänsten

Klas Malmqvist Klas.Malmqvist@fs.lu.se

Medicinska fakulteten

Gunnar Gouras Gunnar.Gouras@med.lu.se

I tjänsten

Anders Malmström Anders.Malmstrom@med.lu.se

Göteborgs universitet

Göran Larsson goran.larsson@clinchem.gu.se

Mattias Goksör Mattias.Goksor@physics.gu.se

I tjänsten

Ulrika Hjelm ulrika.hjelm@gu.se

Karolinska Institutet

Hjalmar Brismar Hjalmar.Brismar@ki.se

I tjänsten

Katarina Drakenberg Katarina.Drakenberg@ki.se

SLU

Geoffrey Daniel geoffrey.daniel@slu.se

Lena Holm lena.holm@slu.se

I tjänsten

Lisa Sennerby Forsse rektor@slu.se

Linköpings universitet

Martin Hallbeck martin.hallbeck@liu.se

Per Hammarström per.hammarstrom@liu.se

Kajsa Holmgren Peterson kajsa.holmgren.peterson@liu.se

I tjänsten

Johan Söderholm johan.d.soderholm@liu.se

KTH

Hjalmar Brismar brismar@kth.se

Hans Hebert hans.hebert@ki.se

David Haviland haviland@kth.se

I tjänsten

Ozan Öktem ozan@kth.se

Umeå universitet

Richard Lundmark richard.lundmark@medchem.umu.se sammankallande

Per Gardeström per.gardestrom@plantphys.umu.se

Roland Rosqvist roland.rosqvist@molbiol.umu.se

I tjänsten

Marianne Hultmark marianne.hultmark@adm.umu.se

Malmö Högskola

Gunnar Warfinge gunnar.warfinge@mah.se

I tjänsten

Lars Bondemark lars.bondemark@mah.se

Biomedicinsk vetenskap, Malmö högskola

Anette Gjørloff Wingren anette.gjorloff-wingren@mah.se

I tjänsten

Tautgirdas Ruzgas Tautgirdas.Ruzgas@mah.se

Linnéuniversitetet

Alf Månsson alf.mansson@lnu.se

I tjänsten

Bengt Persson bengt.persson@lnu.se

Örebro universitet

Godfried Roomans Godfried.Roomans@oru.se

I tjänsten

Jens Schollin Jens.Schollin@oru.se

Högskolan Väst

Eva Olsson är mikroskopist, fysiker, materialvetare och nanoteknolog vid Chalmers Tekniska Högskola i Göteborg.

I tjänsten

Anna Kari Bromander Anna-Kari.Bromander@hv.se

Stockholms universitet

Roger Karlsson Roger.Karlsson@cellbio.su.se

Anna-Stina Höglund stina.hoglund@wgi.su.se

I tjänsten

Åsa Borin Asa.Borin@su.se

BILAGA 5. SAMMANSTÄLLNING AV SYNPUNKTER FRÅN ENKÄTSVAR OCH HEARING

Synpunkter från enkät och hearing

Universitets- och högskoleenkät - kort sammanfattning av svar och synpunkter

- Snabb respons från våra universitet och högskolor, särskilt från våra större!

Allmänna frågor

- Det finns väldigt många mikroskop över hela Sverige bland enskilda forskare, forskargrupper, forskningscentrum och universitetens Core Facilities
- Det finns några noder som kan betraktas som verkligt nationella och tillgängliga för forskarvärlden, se ELMI (European Light Microscopy Initiative), nätverket Swedish Bioimaging och EuroBioImaging Proof-of-concept studies 2012
- Några av de bildgivande utrustningarna och noderna kan betraktas som mogna och mycket väl utrustade med finansiellt stöd från många källor
- De flesta forskarna har höga förväntningar på den framtida tillgången till avancerade och moderna bildbehandlings- och analysmöjligheter.
- De flesta svaren uttrycker behov av lokalt (universitet) och nationellt (VR, andra finansierare) stöd för:
 - Nya mikroskop för funktionell avbildning av levande celler och vävnader med högt: "content" (informations-innehåll), "through-put" (prov-genomströmning), "resolution" (upplösning) (mikrometer - nanometer), "dynamics" (bildfrekvens) (10-1000 bilder/s), och "volume rendering" (3 dimensionell bildåtergivning).
 - Nya infärgningsmetoder, rapportörer och sonder samt mikroskopi applikationer för kemisk biologi och systembiologi är andra önskemål, liksom nya ljuskällor, bildanalys verktyg och algoritmer och bild databaser
- Det finns också ett behov av grundläggande och avancerad utbildning, teoretiskt och praktiskt
- Uppbyggnad av nationella noder med de nyaste och dyraste mikroskoperna, väl utrustade för boende och experiment

- Behov av stöd till enskilda forskargrupper, nationella centrum och internationellt samarbete och tillgång till noder på europeisk nivå.

Övriga kompletterande synpunkter och frågeställningar som förts fram i enkätsvar, vid hearing och informellt

- Vad kan forskarsamhället uppnå med en nationell samordning?
- Högre kvalitet på forskningen?
- Rationell användning av avancerad och dyr utrustning?
- Tillgång till de mest moderna metoderna för visualisering?
- Utveckling och uppfinning av nya mikroskopi- och visualiseringsmetoder?
- Utbildning och träning av doktorander och forskare?
- Behov av stipendie- och reseprogram?
- Nya samarbeten inom och mellan vetenskapsområden?
- Sabbatsterminer – och vistelser för etablerade forskare?
- Systemmikroskopi, systembiologi och systemvetenskap?
- Utveckling av funktionell mikroskopi, nya kemiska rapportörer -sonder för mikroskopi och kemisk biologi
- Identifiering och samordning av nationell kompetens och utrustning (forskargrupper, core facilities, excellenscentrum och noder)
- Integrering av nationella (svenska), nordiska (Nordforsk) och europeiska (ESFRI) resurser?
- Integrering av biologisk (nm – μ m) och medicinsk (μ m-mm-m) avbildning
- Behov av samsyn mellan olika finansiärer (VR, KAW, SSF, Vinnova, Cancerfonden och andra fonder, Nordforsk, ERC, EU)
- Tydliggörande av ansvar mellan universitet – högskolor, VR och andra finansiärer?

BILAGA 6. FULLSTÄNDIGA ENKÄTSVAR

23 jul 2012

Chalmers tekniska högskolas svar på VR enkät om mikroskopi för livsvetenskaperna
Mikael Käll

Frageställningar som bör belysas:

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

Chalmers tekniska högskola bedriver forsknings och utvecklingsverksamhet i ett stort antal fält inom såväl ren livsvetenskap (tex. cellbiologi och systembiologi) som bioteknik. Dessutom är ett stort antal Chalmersforskare verksamma i gränsområdet mellan livsvetenskaperna och fysik, kemi och matematik. Speciellt kan nämnas att Chalmers har ett nationellt ansvar för utveckling av nanovetenskap (ett av två av VRs strategiska forskningsmiljöer inom området), där två av tre fokusområden (biofysik och molekylär nanovetenskap) har starka kopplingar till livsvetenskaperna. Samtliga nämnda områden är stora användare av och har ett stort behov av olika typer av mikroskopi. Chalmers mikroskopiutrustning finns spritt över ett antal forskargrupper, avdelningar och institutioner på Chalmers Campus Johanneberg. Utrustningen omfattar såväl olika typer av ljusmikroskop (tex. olika fluorescens epi- och konfokalmikroskop, TIRF, FLIM, CARS, SHG, Raman etc) som scanning probe mikroskop (tex AFM, NSOM) och olika typer av elektronmikroskop (tex. e-SEM and S/TEM). En närmare specificering av olika utrustningar kan lämnas vid behov.

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

Mikroskopi i olika former är av central betydelse för ett stort antal fält inom såväl "ren" som "interdisciplinär" experimentell livsvetenskap. Utveckling av instrumentering har varit mycket snabb under det senaste decenniet och många av dessa nya tekniker har snabbt introducerats som kommersiella system (exempelvis inom området optisk "nanoscopy", som STED, STORM etc). Emellertid har den snabba tekniska utvecklingen också medfört att kostnaden för inköp av avancerad mikroskopiutrustning skjutit i höjden anmärkningsvärt (bara ett avancerat konfokalsystem kan kosta 5-10 Mkr). Samtidigt har möjligheten för enskilda forskare att söka medel för tung experimentell utrustning mer eller mindre försvunnit. För att svensk forskning skall kunna hävda sig även framgent är det är självklart av största vikt att VR och andra forskningsfinansiärer snarast agerar i denna fråga. Vad gäller mer specifik experimentell infrastruktur har ett flertal Chalmersforskare signalerat ett starkt behov av avancerad högupplöst optisk mikroskopi för dels *in vivo* avbildning av celler och dels studier av olika typer av nano-biosystem. Dessa behov skulle i stor utsträckning kunna lösas av ett antal öppna mikroskopisystem samlade i en facilitet på Chalmers Campus Johanneberg. En sådan facilitet skulle vara ett mycket bra komplement till den optiska mikroskopiutrustning som finns inom Göteborgs Universitets Center for Cellular Imaging på Medecinareberget (ca 3 km från Chalmers campus). Det kan vara värt att påpeka att Chalmers har mycket goda förutsättningar för att ta ett nationellt ansvar för utvecklingen av mikroskopi i gränslandet bio/nano, som tex inom STED området.

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

För närvarande finns ingen uttalad samordning av de befintliga mikroskopiutrustningarna vid Chalmers.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

23 jul 2012

För närvarande av forskningsledare och gruppmedlemmar med stöd från egna forskningsmedel. I fallet elektronmikroskopi har dock Institutionen för Teknisk Fysik nyligen tagit initiativet att samla all experimentell utrustning i en särskild administrativ enhet som är oberoende av enskilda forskargrupper och som finansieras främst genom användaravgifter. Denna organisationsform skulle enkelt kunna tillämpas på andra typer av mikroskopier.

4. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Eftersom "ägandet", finansieringen, tillgängligheten och användarvänligheten hos befintliga utrustningar varierar stort och utrustningarna finns spridda över campus är det tveksamt om det är mödan värt att försöka organisera dessa i en Chalmersgemensam infrastruktur. Den viktiga frågan är snarare hur framtida investeringar i mikroskopiutrustning skall organiseras och finansieras för optimalt användande. Det kan i sammanhanget vara värt att notera att Chalmers nyligen tillsatt en utredning med uppgift att utforma en "roadmap" för experimentell infrastruktur. Ett första steg har här varit att definiera vad som utgör en "experimentell infrastruktur".

Definition: "Forskningsinfrastruktur vid Chalmers är en facilitet (utrustning, anläggning, installation, databas, datanät eller annan resurs) som förser forskningsverksamheten med tjänster och resurser för att bedriva högkvalitativ forskning antingen lokalt eller som del i nationella eller internationella samarbeten."

Desutom har ett antal kriterier för vad som kan benämnas infrastruktur satts upp:

"Forskningsinfrastrukturen skall:

- vara av stort Chalmersintresse och utnyttjas av ett flertal forskare, från olika avdelningar/institutioner, med högt kvalificerade forskningsprojekt,
- ha en långsiktig planering för övergripande vetenskaplig strategi ("science case") finansiering, utnyttjande, förnyelse, och avveckling,
- vara öppen och tillgänglig för Chalmersforskare och externa aktörer. Om en användaravgift tas ut ska den vara samma för alla forskare från Chalmers.
- ge användarstöd i form av utbildning på användningen av infrastrukturen,
- vara ägd eller kontrollerad (till viss del eller helt) av Chalmers, dvs Chalmersforskare garanteras en viss access,
- ha tydlig organisation och ledningsfunktion och vara frikopplad från forskningsavdelningar,
- årligen följas upp med avseende på användarbas, ekonomi, och vetenskapliga resultat
- kommunicera möjligheter med infrastrukturen till potentiella användare"

5. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Eftersom området är så viktigt för en så stor mängd forskare är det rimligt att åtminstone de större svenska universiteten har infrastrukturer (enl. definitionen ovan) inriktade mot mikroskopi. En viss komplementaritet mellan olika "noder" bör förmodligen eftersträvas, men det är viktigt att påpeka att mikroskopi i många fall snarast måste ses som en nödvändig basresurs för högkvalitativ forskning och att total komplementaritet knappast gagnar svensk forskning ur ett nationellt perspektiv.

Finansieringen av större direkta investeringar i infrastruktur (avskrivningskostnader) bör till stor del ske genom ansökningar till forskningsfinansiärer med tillgång till kompetens för extern utvärdering (pss. som tidigare med tex VRs medel för tung utrustning eller KAWs infrastruktursatsningar). Det är också rimligt att universiteten täcker en del direkta investeringar genom centrala medel. Driftskostnaderna bör i första hand täckas genom debitering av användaravgifter. Enskilda forskare bör förstås ges möjlighet att fortsatt åska medel för sådana användaravgifter i projektansökningar.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

En möjlighet är att infrastruktur görs tillgänglig och förmedlas via Swedish Biomaging, ett nationellt nätverk för Biomaging stött av VR.

23 jul 2012

**8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk
tex EURO-BIOIMAGING?**

SweBioImaging är redan en del av EuroBioImaging och deltar aktivt i planeringen av dess verksamhet som exempelvis instiftandet av Europeiska BioImaging noder. Annika Enejder vid Chalmers är Sveriges representant (utsedd av VR) i Euro-Bioimaging.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Som påpekats ovan bör VR stödja inköp av infrastruktur (avskrivningskostnader) samt del av driftskostnader genom projektbidrag.



Mattias Goksör
T. 031-786 9125
E. mattias.goksor@gu.se

UTREDNINGSSVAR 1 / 3
2012-07-06

Karl-Eric Magnusson, samordnare
<karl-eric.magnusson@liu.se>

Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna

Sammanställning av ca 30 intervjuer gjorda vid naturvetenskapliga fakulteten, Göteborgs universitet.

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

Mikroskopi finns inom flera olika fakulteter vid Göteborgs universitet, även om behovet verkar vara koncentrerat till den naturvetenskapliga fakulteten och Sahlgrenska sjukhuset. De två arbetsområden som är utmärkande är livsvetenskaper samt materialvetenskap. Inom livsvetenskaperna används mikroskopi oftast i komplement till andra undersökningsmetoder, typ PCR, QCM-D, blotting, assays etc. Utrustningen är nästan alltid finansierad av de enskilda forskarna och anpassad till projekten inom gruppen. Den utrustning som finns är främst anpassad till avbildning av fluorescerande protein och klassiska Dyer. Flera mikroskop med enklare avbildning finns på de flesta institutioner och utgör till största del av epi-/konfokal mikroskopi, multifoton (och varianter därav, tex FRAP, FRET, FLIM, FCS), AFM, NMR, strukturerad belysning, holografisk avbildning, high-content screening och FACS. Utrustningen tas nästan alltid om hand av doktorander, som i sin tur lär upp nya doktorander och därmed bevarar kunskapen inom gruppen.

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

Många forskare inom livsvetenskaperna anger att de är i stort behov av högupplöst mikroskopi, single molecule sensitivity eller high-throughput screening mikroskopi. Som en personlig reflektion kan jag dock lägga till att många saknar grundläggande kunskap i hur dyerna fungerar och att det finns en viss övertro på vad dessa nya system kan åstadkomma. Fokus inom infrastrukturen bör alltså också läggas på att konstruera/karakterisera bättre dyer istället för att använda nya instrument och gamla infäringsmetoder.

Institutionen för fysik
Origovägen 6B, SE 412 96 Göteborg
031 786 0000, 031 772 2092 (fax)
www.fysik.gu.se

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

Även om möjligheterna torde vara stora mellan olika utrustningar saknas detta nästa helt idag. Det kan enkelt förklaras med att forskarna själva finansierat utrustningen och därmed saknar incitament att dela den med andra. Eventuell samordning är således utlämnat till de seniora forskarna själva. I vissa fall finns det avtal om procentuell tid på utrustning mot att doktorander sköter introducering för nya användare alternativt handhar uppställningen.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Existerande infrastruktur vidmakthålls i stort sett inte alls. Det finns otaliga mikroskopuppställningar som står i lådor i lab efter det att komponenter gått sönder, projekt lagts ned eller finansiering/anställning upphört. Detaljerad information om systemen lämnas sällan till eftervärlden. Det finns även exempel på att utrustning lagts åt sidan då en doktorand/postdoc slutat, eftersom det inte längre finns någon som sköter om utrustningen och lär upp nya användare. I något fall har även utrustning sålts vidare till annat lärosäte/institution.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Beroende på utformningen bör infrastrukturen kunna spela en stor roll för forskningen inom livsvetenskaperna vid Göteborgs universitet. Fakulteten för naturvetenskap har prioriterad forskning inom havsmiljö och systembiologi och har dessutom precis avslutat tvärvetenskapliga forskningsplattformar. SWEGENE satsningen på tre infrastrukturer inom biologiska utbildning vid GU har också visat på behovet av grundläggande och avancerade mikroskopimöjligheter. Naturvetenskapliga fakulteten upphör med sin motfinansiering av SWEGENE satsningen 2013 och har därmed finansierat denna infrastruktur i över tio år.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Här kan svaren delas upp i två olika läger. Vissa anser att utrustning bör finansieras och organiseras av forskargruppen själva, som därmed ges en konkurrensfördel gentemot andra forskare och därmed får lättare att attrahera vidare finansiering. Andra anser att utrustningen bör samordnas i faciliteter med tekniskt kunnig personal som kan hjälpa till att höja forskningen generellt. Inte särskilt förvånande tillhör de flesta unga forskare den andra kategorin.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

De flesta verkar vara eniga om att marknadsföring knappast kommer vara nödvändig då behovet är stort. Däremot är det viktigt att det finns teknisk kunnig personal i anslutning till utrustningen som kan hjälpa till. Det går även att notera ett förhållandevis stort motstånd till att ta ut timersättning eller liknande från forskarna, då detta anses hämma grundläggande forskning och ändå bidrar till att grupper köper sin egen utrustning då tillfälle ges.

3 / 3

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk t.ex. EURO-BIOIMAGING?

Behovet av biologisk utbildning anses vara tillräckligt starkt för att stå på egna ben, utan någon direkt koppling till den europeiska satsningen. Däremot är kompetensen inom de båda nätverken viktig för att utvärdera infrastrukturen samt underlätta för unga forskare att hitta nya karriärmöjligheter. De flesta jag pratat med är mycket osäkra på vad EURO-BIOIMAGING är för något och vad detta innebär.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Finansiellt samt genom att utse en nationell samordningsgrupp, inklusive utvärderingskommittéer.

Med vänliga hälsningar

Mattias Goksör



**Karolinska
Institutet**

Kommentarer till utredaren
2012-06-21

Dnr: 2875/12-609
Sid: 1 / 5

Inst. för kvinnors och barns hälsa
Hjalmar Brismar, professor

Karl-Eric Magnusson, professor
avd f medicinsk mikrobiologi, IKE
Linköpings universitet

Kommentarer från Karolinska Institutet till utredning om "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna"

En arbetsgrupp bestående av Hjalmar Brismar (KBH, SciLifeLab), Per Uhlen (MBB), Staffan Strömblad (Bionut/Novum) och Hans Hebert (Bionut/Novum) har diskuterat de givna frågeställningarna och lämnar här sina första kommentarer.

Inledning

Mikroskop, såväl ljus som elektronmikroskop, är för många forskare inom livsvetenskaper centrala utrustningar. Ofta lyfts spetsteknologi och spetskompetens fram som avgörande för upptäckter inom livsvetenskaperna, men även tillgång till mer rutinmässig mikroskopi har en viktig roll och är en grundförutsättning för mycket verksamhet. I en analys av hur mikroskopisystem används och hur ett universitet skall förhålla sig till kostnaderna involverade finner vi det viktigt att lyfta fram en central frågeställning:

- Hur definieras en lokal respektive nationell infrastruktur?

-Lokala infrastrukturer är det som kan anses vara grundutrustning på ett universitet och är i grunden av samma karaktär som t.ex. försöksdjursanläggning eller bibliotek. Inom mikroskopi efterfrågar majoriteten av användare basala funktioner som alla universitet har kapacitet för och som primärt bör finansieras med fakultetsmedel. Exempel på sådana funktioner är basal elektronmikroskopi, realtids fluorescencemikroskopi och konfokalmikroskopi.

-En nationell infrastruktur har karaktären av en unik apparatur i kombination med unik kompetens som inte finns allmänt etablerad. Användarna är här beroende av, och även villiga, att resa eller skicka prover för analys. Målet för en sådan infrastruktur kan vara att etablera en ny teknik och på sikt avskaffa sig själv som nationell facilitet, men kan även vara att vara drivande i en utveckling långsiktigt med kompetensspridning som främsta mål. Nationella infrastrukturer kan initieras lokalt men bör i huvudsak finansieras via VR både för uppbyggnad och drift.

Postadress
Kvinnors och Barns hälsa
Q209 KS
171 76 Stockholm

Org. nummer 202100 2973

Besöksadress
Forskningslab, Q209
Astrid Lindgren Barnsjukhus
Stockholm

Telefon
08-16 10 15

Fax
08-517 77328

E-Post
hjalmar.brismar@ki.se
Webb
ki.se

Sid: 2 / 5

1. Inventering av utrustning för mikroskopi, arbetsområden och förutsättningar

Vid KI finns ett stort antal avancerade mikroskopsystem. Flertalet av dessa finns i enskilda forskargrupper och är centrala för deras forskning. I vissa fall har en institution eller ett par grupper gått samman och köpt in mikroskop för gemensam användning. KI stödjer också ett antal core faciliteter som erbjuder mikroskopi öppet för alla brukare på KI. För core faciliteterna är användaravgifter en viktig förutsättning för driften.

Core faciliteter med stöd från KI:

EMil, Novum: TEM, SEM och prepareringsteknik
 ETF, CMB: Elektrontomografi
 CLICK, MBB: live cell, konfokal och multifotonmikroskopi (150 registrerade aktiva användare)
 KIVIF, MTC: konfokal, AFM, laser dissektion, in vivo bioluminescence

Större koncentrationer av mikroskopi i enskilda forskargrupper:

Cryo-EM, Novum: Hans Heberts grupp (medlem i ESFRI/INSTRUCT, SwedSTRUCT)
 CMM. PO Berggrens grupp (konfokal och multifoton)
 KBH. Brismars grupp (konfokal och multifoton, nod på KTH)
 CMB. Imaging facility (Intern facilitet för mikroskopi)
 Neuro/CMB. Schupliakov-Daneholt (EM, elektrontomografi)
 Novum/Bionut. Live cell imaging unit. (Intern facilitet för två institutioner på KI/Huddinge)

Utöver dessa finns ett 20-tal konfokal eller mer avancerade fluorescensmikroskop samt ett mindre antal TEM eller SEM system i forskargrupper spridda över KI/KS.

Science for Life Laboratory (KI/KTH/SU)

ALM: Superupplösningsmikroskopi, STED, PALM, SIM, SPT (nationellt lab för superupplösningsmikroskopi, PCS nod i EURO BIOIMAGING)
 Proteomics: cell profiling (high-throughput/high-content konfokal)
 Proteomics: RNAi cell screening (high-throughput)

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området

Erfarenheter från befintlig verksamhet visar att behovet kan delas upp i två kategorier.

1. Basal tillgång till mikroskopiutrustning och mikroskopitjänster. Oftast gäller detta basal EM eller ljusmikroskopi. Den enskilda forskarens behov kan variera från enbart access till instrument för användning till komplett stöd inklusive preparering och efteranalys.

2. Mer avancerad mikroskopi med metoder eller apparatur som är unik eller av experimentell karaktär. Oftast innebär detta ett intimt vetenskapligt samarbete mellan mikroskopispecialist och extern användare och resulterar i sampublication

där det vetenskapliga värdet ligger både i det som studerats och i hur det har studerats.

Behov som ej tillfredsställs i dagsläget men som bedöms vara av ett intresse för en bredare grupp forskare vid KI finns inom många fält inom mikroskopin:

Basal mikroskopi: En utbyggnad av kapacitet behövs, de befintliga core faciliteterna har ej kapacitet att svara mot behovet men har samtidigt inte resurser att öka kapaciteten, gäller både EM och ljus/konfokal.

In vivo mikroskopi: Detta har blivit ett stort problem i och med nya lokala djurregler som gör det omöjligt att utföra försök med levande vävnad i avancerade mikroskopsystem.

EM: Kompetens och förutsättningar finns för att göra cryo-EM, single particle analysis, tillgänglig. Bristen ligger här i kapacitet (mikroskop, teknisk support personal)

Ljused mikroskopi: Klustermikroskopi för multimodal analys, synergi effekter skulle kunna nås genom att integrera med KHTC (Karolinska High Throughput Center)

Experimentell superupplösningsmikroskopi: Denna typ av mikroskopi är under utveckling och kräver än så länge en mycket hög teknisk kompetens och support. Finns etablerad på SciLifeLab som en nationell infrastruktur. Fortsatt utveckling och utbyggnad sker med ambition att göra tekniken mer tillgänglig och på sikt möjlig att installera i lokala core faciliteter.

Korrelativ mikroskopi: Korrelativ EM/ljus mikroskopi är ett område under stark tillväxt som skulle lämpa sig väl för att etableras som en infrastruktur.

De två första behovsområdena (basal mikroskopi och in vivomikroskopi) bör täckas av KIs egen lokala infrastruktur, medan avancerad EM, klustermikroskopi, superupplösningsmikroskopi och korrelativ mikroskopi med fördel skulle kunna samordnas på nationell nivå.

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

Med nuvarande organisation där det stora flertalet utrustningar primärt används och finansieras av enskilda grupper är det svårt att identifiera samordningsvinster.

Däremot för det stora antalet potentiella användare av en utbyggd infrastruktur för mikroskopi skulle ett system liknande det vid Johns Hopkins vara av intresse. Man har här samlat resurser i ett center som både utvecklar nya protokoll och tekniker, utbildar användare och ger tillgång till alla steg i en imaging process.

Grundfinansiering kommer från centrala medel men användarna betalar för viss drift genom avgifter. Genom att centret har en stabil grundfinansiering har man kunnat bygga långsiktigt och se till att ha en stabil bas av kompetent personal som ger en hög servicenivå.

På nationell nivå ser vi samordningsvinster genom att stötta ex.vis. nätverket swedish bioimaging. Via nätverket kan vi verka för nationell samordning i aktuella frågeställningar, förmedla kunskap om var unika tekniker finns och utbyta erfarenhet och kunskap i driften av infrastrukturer.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Ett stort problem för många infrastrukturer är att oftast ges finansiering för inköp av utrustning som ett engångsanslag och därefter förutsätts den lokala forskargruppen hantera driftskostnader, kompetensförsörjning och vidareutveckling med andra medel. Detta resulterar ofta i att en tänkt gemensam facilitet alltför snabbt avvecklas och intresset för att driva verksamheten avtar när forskningsmedel måste avsättas för externa användares access.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

De existerande infrastrukturererna för mikroskopi spelar en stor roll för många forskares resultat. De utgör en bra kompetensbas för att utveckla nationella infrastrukturer. Deras framtida roll är dock starkt kopplad till hur väl de får finansiering för långsiktig utveckling både avseende kompetens och utrustning.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Nationell infrastruktur bör till större delen ha en central nationell finansiering och endast till mindre del ta ut användaravgifter. Användaravgifter bör kunna tas ut för de merkostnader ett projekt medför men ej för hyra, avskrivningar, teknikerlöner etc. Om en infrastruktur bedöms vara av nationellt intresse skall dess kortsiktiga existens inte få styras av variationer i användning.

En infrastruktur bör dock organiseras lokalt och vara knuten till ett universitet. För att säkerställa det nationella intresset och nyttjandet kan ett vetenskapligt råd med representanter från olika universitet användas, detta råd kan t.ex. göra prioriteringar av projekt och allokering av resurser.

En nationell infrastruktur inom mikroskopi bör uppfylla vissa kvalitetskriterier, lämpligen de som just nu upprättas inom EuroBioimaging för att kvalificera noder.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Den bästa marknadsföringen är genom att ha en bra funktion och visa bra resultat. För en nationell samordning kan en websida på VR vara bra som samlar information om de nationellt stödda infrastrukturererna.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?

Detta sker genom ett aktivt deltagande. I fallet med EURO-BIOIMAGING sker detta redan genom bl.a. SciLifeLab som PCS nod för superupplösning samt att CARS på Chalmers länkas som en subnod.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

VR bör stödja nationellt viktig infrastruktur i alla dess faser: uppbyggnad, kompetensutveckling, underhåll, vidareutveckling och även avveckling. Viktigt är även identifiera när en infrastruktur övergår från att vara av nationell betydelse till mer lokal betydelse. T.ex. när en teknik har nått en sådan spridning att den kan anses vara allmänt tillgänglig så bör ansvaret för fortsatt drift övergå på de lokala universiteterna eller institutionerna.

VR-RFI 2012: Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna

KTH's svar på enkät från 2012-05-04
Version 1.1

*Ozan Öktem Hjalmar Brismar David Haviland
Hans Hebert Hans Hertz*

Detta är KTHs svar till den enkät som skickades ut 2012-05-04. Vi har valt att ge vår respons på engelska, något som eventuellt underlättar en framtida process där utländska experter involveras.

1 Summary of response to the questionnaire

The central role of microscopy, and in particular of imaging data, in life sciences research is undisputed. There are two challenge areas associated with future development of microscopy imaging on life sciences:

Automating the imaging pipeline: The imaging pipeline essentially consists of sample preparation, image acquisition and image analysis & interpretation. Currently, it is characterised by manual procedures that are labour intensive and qualitative in nature. Automating it enables high throughput quantitative imaging.

Novel imaging technologies: Imaging biological specimens at high resolution without disrupting them is still challenging. There is also a need to determine the spatial and temporal distribution (image) of different properties associated to the biological specimens. Thus, new imaging technologies are continuously being developed. This includes both novel ways of combining existing imaging modalities (e.g. correlative light-electron microscopy) as well as development of entirely new ways of probing biological specimens (e.g. free electron lasers).

KTH believes that it is of vital importance for Swedish life sciences research that there is national capacity to follow, and in part lead, development in areas that fall under the above listed two challenge areas. This goes beyond purchasing state-of-the-art instrumentation and includes development of instrumentation as well as of mathematical methods for image processing & analysis.

A one-sentence summary of KTH's response to the questionnaire reads as follows:

A national coordination of microscopy in life sciences should seriously investigate the possibility to establish national infrastructure(s)

that bring together the imaging needs from Swedish life sciences with expertise relevant for automating the imaging pipeline and/or development of novel imaging technologies.

KTH furthermore believes that such national infrastructure(s) must include physical colocalisation of a critical mass of expertise from the scientific disciplines that are involved.

Before providing a more detailed response to the questionnaire, we briefly outline KTH's view on infrastructures.

Types of infrastructures

For infrastructures related to instrumentation there are essentially two types that come into question:

General access infrastructures: Access to a broad range of established microscopy imaging technologies and associated sample preparation techniques.

Infrastructures for access to novel technologies: Development of new microscopy imaging technologies that are not yet commercially available.

Another aspect to consider is whether the infrastructure is *local* or *national*.

National infrastructures: Focuses on providing unique instrumentation that is costly and/or under development and whose usage requires specialised expertise. Its long term goal is to establish the imaging technology in question by demonstrating its usefulness and promote its usage in life sciences, thereby ultimately abolish itself as a national infrastructure.

Local infrastructures: A shared service facility within a university that provides established commercially available instrumentation to meet basic imaging needs of that university, much like a radiology department in a hospital. Examples are confocal microscopes and electron microscopes for standard 2D imaging.

If asked, a majority of users of microscopy in life sciences would probably express need for general access infrastructures that are local, often also referred to as *core facilities*. General access infrastructures that are national are however important for establishing newly available imaging technologies. The same holds for infrastructures that provide access to novel technologies. Their benefits are not easily identifiable in the short term, but their long term impact can be substantial.

Infrastructures for image processing & analysis are somewhat different in nature. It is clear that software is becoming increasingly important for automating the imaging pipeline as well as making novel imaging technologies usable. It is also central in increasing the usefulness of imaging data in life sciences. The resource in this context is expertise rather than equipment and one must also acknowledge that software needs to be maintained and supported just like instrumentation. One option for development of image processing & analysis is to embed the necessary expertise into an infrastructure related to instrumentation. This ensures that algorithms and software are developed to meet real needs. A disadvantage is however that in such a setting, mathematics is often not considered as a technology in its own right and development efforts tend to become

short sighted. Most of the groundbreaking methods in image processing & analysis originate from new mathematical ideas not driven by questions in applied science, but by pure imagination and curiosity. Hence, one can also consider specialised infrastructures for image processing & analysis in microscopy. This also makes it easier to utilise synergies that stem from the fact that many image processing & analysis problems are similar across imaging modalities. In this context, the Center for Medical Image Science and Visualization at Linköping University serves as a good example on how to achieve a good balance between meeting short term needs against the need to pursue long term development efforts in image processing & analysis. Another example related to microscopy, albeit on a smaller scale, is the Systems Microscopy group at the Department of Biosciences and Nutrition, Novum, Karolinska Institutet.

On a final note, scientific challenges associated with national infrastructures are far more complex than those for local infrastructures. An important aspect for national infrastructures is therefore to assemble the critical mass of expertise needed to address these challenges. As such, national infrastructures have to be physically localised at a site close to advanced life sciences research while being close to strong research environments in physics, chemistry, mathematics and engineering sciences. Their main funding should be from the Swedish Research Council (VR) for both establishment and covering running costs. In contrast, local infrastructures are preferably funded locally.

2 More detailed response to the questionnaire

“Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?”

At KTH there are several advanced microscopy imaging systems. Many of these are associated to research groups and are central for their research. In some cases, research groups have jointly funded purchase of instrumentation. KTH does not have any core facilities in microscopy for life sciences.

Advanced light microscopy: The Cell Physics group at the Department of Applied Physics at KTH-SCI has four confocal microscopes and several fluorescence and light microscopes. These are used mainly for the research pursued within the group but they also constitute a “mini” core facility within the Department of Applied Physics. As such, they can also be used within collaborations involving other research groups at KTH, Karolinska Institutet and Stockholm University.

The Experimental Biomolecular Physics group at the Department of Applied Physics at KTH-SCI has several ultrasensitive and ultrahigh resolution fluorescence spectroscopy and imaging systems that can be used to detect, identify and characterise biomolecules and biomolecular interactions down to a single molecule.

The Advanced Light Microscopy facility at SciLifeLab offers super-resolution fluorescence microscopy through STimulated Emission Depletion (STED) microscopy, Photo-Activated Localisation Microscope (PALM), Structured Illumination Microscope (SIM), and Single Particle Tracking (SPT) microscopy. This facility is a national infrastructure for super-resolution fluorescence microscopy and a proof-of-concept study node in

Euro-BioImaging. The Cell Profiling facility at SciLifeLab also offers high-throughput/high-content imaging based on confocal microscopy.

Electron microscopy: The Division of Structural Biotechnology at KTH-STH has together with the Department of Biosciences and Nutrition at Novum, Karolinska Institutet three Transmission Electron Microscopes (TEMs) with associated sample preparation equipment. The TEMs can be used both for screening as well as data collection for high resolution 3D imaging (single particle or electron crystallography) under cryo-conditions. The latter is in combination with mathematical methods needed for by such imaging methods.

Scanning probe microscopy: The Nanostructure Physics group at the Department of Applied Physics at KTH-SCI has through the Albannova Nano Lab at KTH-SCI two Atomic Force Microscopes (AFMs), one Scanning Electron Microscope (SEM)-Focused ion beam system, one Electron Beam writing system, and several light microscopes, including a fluorescence microscope with cooled CCD camera. Most of these systems are not well adapted to life sciences, for example the SEM is not designed for imaging cryo samples.

X-ray microscopy: The Biomedical and X-ray Physics group at the Department of Applied Physics at KTH-SCI has a unique laboratory for development of table-top x-ray microscopy capable of phase and absorption contrast imaging. The laboratory also has access to fabrication facilities for x-ray sources and x-ray optical elements.

Image processing & analysis: The Department of Mathematics at KTH-SCI has strong expertise in all aspects of mathematics and computational methods. Specific expertise is in computational Harmonic analysis, sparse signal processing and optimization methods which are applied to image processing & analysis of highly noisy 2D and 3D light and electron microscopy images. The Computer Vision and Active Perception Lab at KTH-CSC has a wide range of expertise related to both 2D and 3D image processing & analysis that is potentially applicable to microscopy.

“Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?”

General access infrastructures for basic microscopy are local and currently focus on basic electron microscopy and/or light microscopy. Users of such local infrastructures, core facilities, have varying needs, ranging from been given access to the instrument up to complete support for the entire imaging pipeline. Here, the capacity in both electron and light microscopy must be extended as current local general access infrastructures cannot meet the needs within Swedish life sciences community.

Users of infrastructures offering access to novel technologies are more of a collaboration between the user and expertise associated with the imaging modality in question. Such collaborations result in joint publications where the scientific contribution is both the addressing the biological question as well as in providing a proof-of-concept for the usage of the imaging technology. For novel imaging technologies, there are a number of unmet needs that are also of interest to a broader category of scientists.

Advanced light microscopy: Experimental super-resolution fluorescence microscopy is still under development. Current instrumental setups require specialised expertise for reliable operations. A national infrastructure is established at SciLifeLab where the technology is being developed for improving reliability and accessibility. The aim is to develop reliability and accessibility that makes super-resolution fluorescence microscopy imaging a possibility at local core-facilities.

Another line of development is related to image processing & analysis. SciLifeLab is jointly with the Department of Mathematics at KTH-SCI evaluating several novel sparsity based image processing & analysis methods for both regular confocal microscopy as well as for super-resolution fluorescence microscopy. In a similar line of development, the Department of Mathematics at Stockholm University is jointly with the Systems Microscopy group at the Department of Biosciences and Nutrition, Novum, Karolinska Institutet developing a general framework of statistical analysis of images.

Electron microscopy: At the Division of Structural Biotechnology at KTH-STH there is access to TEMs necessary for two 3D electron microscopy imaging modalities, single particle and electron crystallography. The facilities also support image acquisition at cryo-conditions. One needs to complement these with a TEM for automated data acquisition and funding for support and maintenance. Regarding electron tomography, the remaining 3D electron microscopy imaging modality, the current local infrastructure at the Department of Cell and Molecular Biology, Karolinska Institutet is outdated and needs to be upgraded.

For the mathematics of 3D electron microscopy imaging there is strong expertise at the Department of Mathematics at KTH-SCI. Specific expertise is in usage of sparsity based methods for 3D reconstruction and deconvolution from extremely noisy phase contrast electron microscopy data. Also quantitative methods for shape based 3D reconstruction and image analysis are being developed. There is however a lack of resources for software development making the mathematical methods accessible for the microscopy community.

Another promising novel imaging modality is correlative light-electron microscopy. Currently there is neither any instrumentation nor expertise in image processing & analysis for this imaging modality in Sweden.

X-ray microscopy: The prototype soft x-ray microscopes at the Biomedical and X-ray Physics group at the Department of Applied Physics at KTH-SCI are far from being usable in a standardised imaging pipeline. Making this promising imaging technology available to the larger scientific community requires access to laboratory for advanced processing and fabrication of nano-structures including expensive process equipment, e.g. electron beam lithography. It also requires access to a laboratory for fabrication of sample preparation equipment and the entire development work should be in close collaboration with life sciences research groups.

Recently, the Biomedical and X-ray Physics group has together with the Department of Mathematics at KTH-SCI, work has been initiated for

testing novel sparsity based 3D reconstruction for x-ray phase contrast tomography that is potentially applicable to 3D soft x-ray microscopy.

Scanning probe microscopy: Usage of scanning probe microscopy techniques in life sciences are still at an exploratory phase. A promising potential is in developing a platform for high resolution and real time imaging combined with force measurements to probe specific interactions between the biological molecules in their natural environment. The Knut and Alice Wallenberg Foundation (KAW) recently funded an infrastructure application involving the Nanostructure Physics group and the Experimental Biomolecular Physics group, both at the Department of Applied Physics at KTH-SCL. This is an infrastructure for novel technologies in which scanning probe microscopy techniques will be combined with fluorescence microscopy. The aim is to study the interactions of biological molecules with cells at multiple dimensions by simultaneously monitoring the interactions and conformational changes taking place at the cell surface and within cellular milieu.

Image processing & analysis: Several of the image processing methods now being evaluated for many of the above mentioned imaging modalities are based on sparse signal processing. Sparse signal processing is a recent paradigm shift within image processing & analysis that identifies and utilises underlying patterns in data/signal for optimal performance. It already has a wide variety of applications in imaging (mainly military) where it outperforms established approaches, especially when images are to be recovered from highly noisy data and/or large portions of data are missing.

Automating the imaging pipeline depends on image analysis. A common theme across imaging modalities is to extract objects from a noisy background and recognise and classify their shapes. Several recent approaches (Computational Anatomy and variational PDE models) in mathematics offer a unified and efficient framework for addressing tasks of this kind.

Unfortunately, despite their success in other scientific disciplines, none of the above approaches have yet found any widespread usage within microscopy. This is however not related to their applicability, but rather due to their mathematical sophistication. The methods in question make use of rather deep mathematical theory, often involving sub-fields normally considered as "pure mathematics". Hence, non-mathematicians will typically even not be aware of their existence. Taking advantage of such progress within mathematics therefore requires support of an infrastructure for image processing & analysis.

"Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?"

The general access infrastructures in Sweden for instrumentation are all local infrastructures, so it is difficult to coordinate and identify synergy effects. The simplest way to achieve a larger degree of coordination between general access infrastructures is to support already existing research networks, e.g. Swedish bioimaging. These networks can provide coordination on a national level involving knowledge exchange. On the other hand, a national general access infrastructure for microscopy, like the Johns Hopkins University School of Medicine

Microscope Facility, can offer coordination and synergy effects since it serves a larger community. The facility at Johns Hopkins has such a role and it not only provides imaging instrumentation, but it also has resources for development of protocols and technologies, education, and supports users in all steps of the imaging pipeline. They have a stable financing and only a small portion of their costs are covered by user fees. This has enabled them to build up an expertise and recruit highly skilled personnel that can provide a high level of service.

For infrastructures providing access to novel technologies there can be synergies in share advanced laboratory facilities for advanced processing and fabrication, e.g. for nano-structures in the case of X-ray microscopy. Certain equipment for sample preparation can also be shared across imaging modalities, one example being usage of cryo-techniques and gold-labelling in electron microscopy and X-ray microscopy. Another exciting line of development is to connect microscopy imaging with that of structural biology. Here there are several unexploited synergies and possibilities. Another possible synergy might be in sharing an infrastructure for storing and annotating imaging data and associated experimental protocols. As an example, the 3D electron microscopy community still has no file format that is commonly agreed upon. Compare that to the medical imaging community which since many years use DICOM as a standardised file format for images.

Perhaps the best synergy and coordination effect is in the mathematical methods for image processing & analysis. Once they are mathematically formulated, many of the image processing & analysis needs across imaging modalities are almost the same. Hence, the same type of theory and approaches can be used for several imaging modalities. This is good news for efforts that seek to automate the imaging pipeline since image processing & analysis is a key component in doing that.

“Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?”

The key sentence is *stable and sustainable financing of both instrumentation and personnel*. A central and frequently reoccurring problem is that many infrastructures are given initial funding for purchases for equipment. From that point on, its operations are expected to be funded by the local research groups, something which is hard to achieve. This results in far too many core-facilities being prematurely disassembled.

Another aspect to consider is that instrumentation must be of high class if one seeks to attract the best expertise and take part in international efforts involving microscopy imaging.

A final aspect is to consider expertise in mathematics for algorithms and software as part of the instrumentation. The role of this part is becoming increasingly important especially for automating the imaging pipeline, but to some extent also for development of novel imaging technologies. Still, this is a part that is almost always excluded from the concept of an infrastructure in imaging.

"Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?"

Existing local infrastructures in microscopy plays an important role for many scientists in life sciences. They also form the basis for developing national infrastructures. Their future role is however closely coupled to the ability to provide funding for their long term development, both regarding instrumentation and expertise.

"Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?"

National infrastructure should mainly be financed centrally and only to a small extent by user fees. The latter can be used to cover additional costs associated with a project whereas rent, salaries for expertise etc should be covered by central funding.

An important aspect for a national infrastructure is that its funding should not directly correlate to its usage in the short term. Next, in order for a national infrastructures to assemble the critical mass of expertise, it has to be physically localised at a site close to advanced life sciences research while being close to strong research environments in physics, chemistry, mathematics and engineering sciences. An advisory board and the steering board can have representatives from Sweden to ensure that the infrastructures serves as a national infrastructure. Finally, a national infrastructure for microscopy should fulfill some quality criteria, e.g. those recently established within EuroBioimaging for proof-of-concept study nodes.

"Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?"

The best "marketing" is to have a good service and projects of high scientific excellence. A webpage and certain outreach activities might be called for. Another option worth considering is offering 'seed grants' to initiate development projects, this especially for infrastructures providing access to novel technologies and infrastructures for image processing & analysis.

"Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk t ex Euro-BioImaging?"

This is by active participation in international networks. One example of such active participation is SciLifeLab which is a proof-of-concept study node in Euro-BioImaging. Another is the Systems Microscopy group at the Department of Biosciences and Nutrition, Novum, Karolinska Institutet which coordinates the EU-FP7-Systems Microscopy Network of Excellence.

"På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?"

The VR should support important national infrastructure in all its phases: the establishment phase, the gathering of a critical mass of expertise, support and development of both instrumentation and software, and dismantling. It is also important to identify when an infrastructure transforms from being national to local, e.g. when a novel imaging technology gains wide spread usage. Furthermore, the concept of infrastructure should not only refer to physical infrastruc-

ture for instrumentation but also include knowledge infrastructure in the form of expertise, e.g. in mathematics and algorithms for imaging. An example of the latter is the Instruct Image Processing Center at the Centro Nacional de Biotecnología in Spain, which is a European reference centre within Instruct for image processing for TEM and x-ray microscopy imaging.

3 Acronyms

Organisational

KAW	Knut and Alice Wallenberg Foundation
KTH-SCI	KTH School of Engineering Sciences
KTH-CSC	KTH Computer Science and Communication
KTH-STH	KTH School of Technology and Health
SciLifeLab	Science for Life Laboratory
VR	Swedish Research Council

Scientific

AFM	Atomic Force Microscope
PALM	Photo-Activated Localisation Microscope
SEM	Scanning Electron Microscope
SIM	Structured Illumination Microscope
SPT	Single Particle Tracking
STED	STimulated Emission Depletion
TEM	Transmission Electron Microscope

4 The KTH working group

The field of microscopy in life sciences is broad and encompasses a wide range of scientific disciplines. Therefore, KTH's participation in the "VR-RFI 2012: Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna" is through a working group.

The working group has five members, each representing key technology areas relevant for microscopy in life sciences:

Ozan Öktem (coordinator)	Hjalmar Brismar
Image processing & analysis	Advanced light microscopy
David Haviland	Hans Hebert
Scanning probe microscopy	Electron microscopy
Hans Hertz	
X-ray microscopy	

Svar på enkät inom utredningen

Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna

Referensgrupp vid Hälsouniversitetet och Tekniska högskolan, Linköpings universitet:
Professor Per Hammarström, docent Martin Hallbeck och docent Kajsa Holmgren Peterson

Sammanfattningsvis är referensgruppen mycket positiv till initiativet från VR-RFI att genomföra en utredning. Referensgruppen, liksom tillfrågade forskare inom Linköpings universitet, ser att det finns ett stort behov och intresse av att använda tekniker inom mikroskopi i vid bemärkelse. I takt med att teknik- och metodutvecklingen går framåt ökar också behoven av mer och mer avancerade tekniker för att kunna belysa specifika och mer detaljerade frågeställningar.

Referensgruppens tillvägagångssätt:

Referensgruppen har träffats vid två tillfällen. Första tillfället ägnades åt att gemensamt inventera vilka forskare, forskargrupper och organisationer inom Hälsouniversitetet och Tekniska högskolan som borde tillfrågas och intervjuas utifrån utredningens mål och de frågeställningar som bör belysas. Vid andra tillfället sammanställdes information som inhämtats från olika forskare och andra personer. Totalt har ett tiotal personer lämnat åsikter kring frågeställningarna.

Frågeställningar i enkäten:

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

a. *Core facility vid Hälsouniversitetet:* Utrustningen används inom projekt med biologiska och medicinska frågeställningar från grupper både inom medicinsk och teknisk (gäller främst EM) fakultet.

En viktig förutsättning är att en person finns på heltid för att hjälpa användare men också för skötsel av instrumenten. "Körkort" krävs för egen användning. Bokningssystem via webben och låga användarkostnader tillämpas.

Utrustning som finns är

Zeiss konfokalmikroskop (i princip alltid är fullbokat)

Nikon konfokalmikroskop, äldre (används sparsamt)

Laser-Capture-mikroskop

Epifluorescensmikroskop, ett par stycken.

TEM, två äldre

SEM varav ett är nyinköpt men begagnat och ett är äldre.

Programvara Volocity för bildanalys finns.

b. *Materialfysik/Tillämpad fysik, Tekniska högskolan:* Core facility-liknande struktur framför allt för materialfysik men beroende på preparation skulle åtminstone viss utrustning kunna användas för andra ändamål men ändå relativt svåra att använda för Life Science-frågor

eftersom utrustningen är anpassad för materialforskning och inte för biologiskt material. Bokningssystem finns och en person som kan hjälpa till i olika grad (från allt till inget) beroende på kompetens hos användaren. Möjlighet till "körkort" på viss utrustning.

Utrustning som finns är:

AFM: 1 mikroskop, okänd tillverkare

SEM: LEO 1550 Gemini

TEM 3 mikroskop: Arwen, Galadriel (FEI Tecnai G2), Philips CM20ST

c. Enskilda grupper/avdelningars utrustning (vanliga fluorescensmikroskop mm ej medräknade)

Tekniska högskolan: Hammarström/Nilsson: i) LSM Zeiss 780 konfokalmikroskop, FLIM unit. ii) Leica epifluorescens mikroskop med SpectraView unit.

Hälsouniversitetet:

Magnusson/Stendahl (användningsområde medicinsk mikrobiologi, cellrörelse, biologiska membran mm): i) BioRad Radiance 2100 konfokalmikroskop med tvåfotonaktivering, ii) BioRad Radiance 2000 konfokalmikroskop, iii) Zeiss AxioVert med TIRFM och VivaTome, iv) Zeiss AxioVert utrustat för kvotbildningsmikroskopi.

Thor m fl (användningsområde: neurovetenskap, särskilt nervsystemets bildning under embryonalutvecklingen): i) Zeiss Pascal konfokalmikroskop, ii) Zeiss Meta 510 (spectra), iii) 2 st Zeiss 710.

Granseth m fl (användningsområde: experimentell neurovetenskap): i) 2 st fluorescensmikroskop optimerat för live cell imaging och patch clamp elektrofysiologi. Farmakologi: i) Zeiss AxioVert utrustat med möjlighet till Z-stackar.

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

En bra Core facility lokalt med god tillgång till exempelvis konfokalmikroskop, SEM och TEM ses av de flesta tillfrågade som mycket viktigt för många av de frågeställningar som finns. För att det ska fungera bra behövs personer som kan hjälpa till med olika delar av preparation, mikroskopering och analys av data. Närhet till instrument såväl som enkelhet i bokningssystem och liknande se som viktigt. En bra lokal Core facility ses av flera också som en inkörsport till kunskap om mikroskopi och ett sätt att lära sig tillräckligt mycket för att kunna komma vidare i biomedicinska frågeställningar och också förstå vad mer avancerade tekniker skulle kunna ge ett enskilt projekt.

Mer avancerade tekniker för högupplöst ljusmikroskopi och andra specialtekniker: Önskemål finns om att kunna använda mer avancerad utrustning (ex olika manipulationstekniker, laser capture, högupplösande mikroskopi, high throughput, högupplösande live cell-mikroskopi för vävnad) samtidigt som de flesta ser att den typen av instrument inte kan eller behöver finnas på alla lärosäten. Alla tillfrågade betonar vikten av hjälp på plats med att använda avancerad utrustning.

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

Lokalt: Den samordning som finns är inom lokala Core facilities. Enkla bokningsrutiner och tillgång till personer som kan bistå i olika steg av användningen finns.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Core facility vid Hälsouniversitetet har en styrgrupp och en brukargrupp som gör upp budget och föreslår nyinvesteringar med hjälp av främst fakultetsmedel och ALF-medel. Utrustning som finns i enskilda forskargrupper köps in/uppgaderas genom enskilda anslag men också genom olika typer av motfinansiering av universitetet.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Core facilities blir viktiga också framåt för många forskare och forskargrupper. Vid Hälsouniversitetet kan man exempelvis se en stor ökning av efterfrågan på tillgång till konfokalmikroskopi. Satsningar behövs lokalt på mellandyra instrument som är användbara utan väldigt stor specialkompetens. Personal behöver finnas på plats för att en facilitet ska fungera. Verkningsgraden borde också vara god om bra Core facilities finns med "standardinstrument"; detta kan öka intresset totalt sett för imaging vilken ger god avkastning framöver.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Swedish Bioimaging finns och är under uppbyggnad när det gäller hantering av nationella infrastrukturer. Viktigt om det ska fungera är att ett alltför stort "egenintresse" motverkas i forskargruppen som driver en nationell utrustning. Detta kan ske exempelvis genom prioriteringskommittéer för utrustningarna i fråga, framförallt för att säkerställa att nationell tillgänglighet inte reduceras på grund av ointresse för andra frågeställningar än de som är nära de egna hos gruppen med utrustningen.

När det gäller fysisk organisation av infrastruktur är det vissa forskare som tror att ett större nationellt center med olika tekniker samlade skulle vara att föredra och vara mer effektivt än en distribuerad organisation med mindre centra på flera ställen, dvs ju mer som är samlat desto bättre och desto större chans att många utnyttjar infrastrukturen. Argument för ett större och samlat center är framförallt tillgången till den service som behövs runt omkring, men också att samlad teknik och kunskap kan ge spin off-effekter i form av snabbare utveckling metodologiskt.

Andra forskare tror att det är bättre att sprida avancerad utrustning till olika grupper och lärosäten, och därmed främja nya tekniker inom mindre, enskilda centra och att detta också skulle stimulera kunskapsutvecklingen i grupperna och på de olika lärosätena.

Frågan handlar som flera ser det om ifall en mycket avancerad nationell Core facility är att föredra framför expertkunskap hos forskargrupper med bred erfarenhet och stor kunskap inom det egna forskningsfältet men också ofta med starkt intresse metodologiskt.

Oavsett organisation så poängteras vikten av att det måste vara enkelt de gånger man har möjlighet och behov av att komma någon annanstans (gäller både om det är en distribuerad infrastruktur i form av noder och om det är en samlad infrastruktur) för att använda nationell

utrustning: enkelt att bo, möjlighet till förberedelse av prover, hjälp med att analysera data och spara data och förstås med att använda utrustningen. Ur en kostnadsmissig synvinkel bör det också vara kostnadsneutralt, oberoende av vilket lärosäte en användare kommer ifrån. Detta innebär t ex att driftskostnader skulle kunna betalas av varje användare, men att resor och logi bör finansieras centralt på något sätt.

När det gäller finansiering så tror de flesta att det behövs både bidrag från VR och från de enskilda lärosätena för att finansiera inköp och användande av lokal såväl som nationell utrustning.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Om man har ett stort nationellt center för infrastruktur så bör marknadsföring och tillgänglighet ske via det. I fallet med en distribuerad infrastruktur blir ett nätverk eller organisation som Swedish Bioimaging viktig för marknadsföring och samordning både för ny nationell utrustning men delvis också för att hjälpa till med kopplingen mellan lokala Core facilities med standardutrustning och mer avancerad utrustning. I en nationell satsning behövs också satsningar på exempelvis bilddataagring, bildbehandling och bildanalys.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?

Exempelvis genom nationella nätverk som Swedish Bioimaging.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Mikroskopisk imaging är ett brett metodikområde där omfattande behov finns inom väldigt många grenar inom Life Science. Kunskap och erfarenhet inom mikroskopi är en förutsättning för modern forskning inom Life Science området. En hög kunskapsnivå lokalt på de stora lärosätena i landet gör sannolikt att nationell, avancerad utrustning kommer att användas mer (och mer effektivt) eftersom fler personer blir utbildade inom olika tekniker och därmed kan efterfråga och dra nytta av dessa avancerade tekniker. Forskare vid lärosätet ser det således som viktigt att VR stödjer finansiering av utrustning och kompetens både för lokal användning (bra och välutrustade Core facilities med personer som kan vara behjälpliga med olika steg i preparation, mikroskopering och analys) samt för nationell användning, men då för ny och avancerad teknik.

Linköping 120621.

Per Hammarström, Martin Hallbeck och Kajsa Holmgren Peterson

Reply from LUND UNIVERSITY on the survey “Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna”, Diariernr 811-2012-491

Lund University, Molecular Recognition in Life (MoReLife)/Faculty of Medicine, Kajsa Paulsson, PhD, ass. professor

Content of the report:

Introduction

‘MoReLife/LBIC Survey on Microscopy 2012’

Answers from Lund University to ‘Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna’

General opinion

Individual answers

Concluding remarks



Introduction

The aim of this report is to, from scientists at Lund University (LU) provide answers to and opinions on the topics of the survey “Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna” with base in VR/RFI.

From the responses it stands clear that the opinion and recommendation from scientists working with microscopy at Lund University is that ***VR should support the creation of cutting edge infrastructures but also local core facilities in optical microscopy***. Support is required for not only instruments but also knowledge transfer and education linked to the infrastructure, and development of new hardware and software in the areas of bioimaging and image bioinformatics. ***High-end instrumentation needs to be accessible within each major university***.

It stands clear from discussions and written responses that the academic scientists in the Lund/Malmö region has a high level of competence both in development of microscopy techniques, microfluidics and software, and in using microscopy in different settings. A large proportion of the scientists state that there is a high need for resources allocated to both investments in core and high-end instruments and in highly skilled staff and senior scientists, linked to the infrastructures enabling front line techniques to be used.

To provide answers from LU on the assignment from the VR/RFI commission 'Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna' a working group was formed with Kajsa Paulsson (Molecular Recognition in Life (MoReLife)/Medical Faculty), Angela Cenci-Nilsson (Medical Faculty), Erik Renström (Medical Faculty), Gunnar Gouras (Medical Faculty), Deniz Kirik (Lund University Bioimaging Center (LBIC)/Medical Faculty), Klas Flårdh (Science Faculty), Dan-E Nilsson (Science Faculty) and Jonas Tegenfeldt (Engineering Faculty). The group served several purposes i.e. discussion forum of the topics and questions to be answered and reflected upon in the report, to come up with additional names of key persons to contact for additional input and finally to put the report together.

The report is mainly based on information provided from two parts i.e.

- the results from a survey sent out by MoReLife/LBIC to academic scientists in the Lund/Malmö region 2012 and
- reports from scientists representing different faculties and sites, with competence and interest in microscopy.

The collected information in brief shows (I) that a large proportion of scientists in the Lund/Malmö region have a high level of interest and competence in microscopy, and use it in diverse topics of life science, (II) that front line development of both microscopy instruments, techniques and software is ongoing in the region, and (III) that a large proportion of the scientists declare and emphasize ***the need for new high end instruments and techniques including super resolution and correlative microscopy***. Extending the microscopy facilities at LU will allow clinical scientists as well as life scientists to expand their microscopy studies to resolution beyond previous diffraction barriers and to higher quality live cell imaging. This opens up to the possibilities of developing novel diagnostic/prognostic methods, new drug/ligand screening assays, and models for



functional and mechanistic studies. New-generation microscopy resources will complement the other imaging-related large research infrastructures in Lund i.e. the Microtron Accelerator for X-rays (MAX-IV), European Spallation Source (ESS), the National Center for High-Resolution Electron Microscopy (nCHREM) at the Faculty of Engineering and the Lund University Bioimaging Center (LBIC).

'MoReLife/LBIC Survey on Microscopy 2012'

Scientists in the Malmö/Lund region today have access to state of the art imaging at

- Lund University Bioimaging Center (LBIC) including PET, MRI and TEM http://www.med.lu.se/bioimaging_center, the Faculty of Medicine,
- The National Center for High-Resolution Electron Microscopy (nCHREM) <http://www.polymat.lth.se/nchrem/> at the Faculty of Engineering and at the Microscopy Core facility, and
- Dept. of Biology (MCFBio) (various types of light microscopy, confocal laser scanning microscopy, and electron microscopy) <http://www.biologi.lu.se/o.o.i.s/29001>.

In addition, several research groups have their own microscopy equipment of different types. Yet, *the technical development in the field is rapid and modern microscopy resources are lacking, and in many cases this currently limits the progress of research projects.*

To identify the existing resources and the needs related to microscopy MoReLife and LBIC have during 2012 arranged a series of discussion meetings that brought life scientists with an interest in microscopy together. To further investigate the needs and capabilities in the region a questionnaire was sent out to scientists in the region i.e. the Engineering (LTH), Medical and Science faculties, Malmö University and Swedish University of Agricultural Sciences (SLU), Alnarp. The survey was sent out during the autumn 2012 with 114 scientists answering the survey. 93% of the scientists were affiliated to the Medical Faculty, Science Faculty and Engineering Faculty, while the remaining 7% were co-affiliated or exclusively affiliated to Malmö Högskola or SLU, Alnarp.

Importantly, although the '*MoReLife/LBIC Survey*' survey was answered by a substantial number (i.e. 114) the answers should by no means be considered as a complete presentation of the microscopy situation at LU. For example, none of the respondents to the '*MoReLife/LBIC Survey*' state they have own or have direct access to super resolution techniques. However, STORM-like imaging techniques for material science applications and new advanced techniques based on fluorescence polarization do exist at LU at the department of chemical physics and could potentially become accessible and useful for Life Science scientists as well.



Answers on the survey 'Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna'

The first part is an attempt to present a general opinion based on the discussions relating to, and written answers to, "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna", and the 114 replies to the '*MoReLife/LBIC survey*' sent out to academic scientists in the region.

The second part holds the individual answers and comments on the "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna" by representatives from the Engineering, Science and Medical Faculties.

PART 1

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

Microscopy is used by a large fraction of the LU scientists in particular at the Medical Faculty but also at the Science and Engineering Faculties. Instruments are located both in the laboratories of different groups, and at core facilities with state of the art imaging i.e. at Lund University Biomimaging Center (**LBIC**) including PET, MRI and TEM, the Faculty of Medicine, The National Center for High-Resolution Electron Microscopy (**nCHREM**) at the Faculty of Engineering and at the Microscopy Core facility, and the Dept. of Biology (**MCFBio**) (various types of light microscopy, confocal laser scanning microscopy, and electron microscopy. The department of physics has several instruments for bio applications with ultrafast confocal, high-sensitivity cameras, ultra-fast cameras for single-molecule characterisation, optical tweezers setup, Particle Imaging Velocimetry (PIV), advanced microscopy acoustophoretic cell sorting and trapping, TEM and XRD.

On the '*MoReLife/LBIC survey*' question (114 replies) "**What microscopy techniques are relevant to your current research activities?**" the following answers were given:

- super resolution (e.g. STED, STORM techniques) (10),
- confocal (88),
- electron microscopy (56),
- FLIM, TIRF (19),
- multi photon (19),
- live cell imaging (59),
- other (19).

On the '*MoReLife/LBIC survey*' question "**What microscopy equipment do you own or have direct access to?**" the following answers were given:

- super resolution (e.g. STED, STORM) (0)*,
- confocal (50),



- electron microscopy (e.g. TEM, SEM, correlative microscopy) (20),
- FLIM, TIRF (5),
- multi photon (9),
- live cell imaging (30),
- other (27).

If having access to required equipment, the scientists stated the goal of their microscopy studies to be functional analysis (85 scientists), pre-clinical (64 scientists), therapeutics (36 scientists), drug screening (18 scientists), and prognostics/diagnostics (28 scientists).

** Importantly, 114 scientists answered the 'MoReLife/LBIC Survey' survey but it should not be considered as a complete presentation of the microscopy situation at LU. For example STORM-like imaging techniques for material science applications and new advanced techniques based on fluorescence polarization do exist at LU at the department of chemical physics and could potentially become accessible and useful for Life Science scientists as well.*

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

There is both a need to renew existing instruments that are becoming too old, to build up a sufficient base of instruments such as confocals, and there is a major unmet need for cutting-edge optical imaging available in the region (e.g. super resolution, correlative microscopy, multi photon, FLIM, TIRF). There is also a need for software, analysis and technical competence and development including high throughput screening, automation of image acquisitions and microfluidic systems. From the '*MoReLife/LBIC survey*', discussions and written replies to the "**Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna**": The scientists emphasise the *need for both standard microscopy as well as for advanced front line imaging.*

From the '*MoReLife/LBIC survey*': On the question "**What microscopy techniques are relevant to your planned/future research activities?**" the following answers were given:

- super resolution (e.g. STED, STORM techniques) (40),
- confocal (90),
- electron microscopy (71),
- FLIM, TIRF (37),
- multi photon, (35),
- live cell imaging (74),
- other (23).

This clearly demonstrate that there is an interest and need for more advanced microscopy than is available today. In particular there is a need for super resolution microscopy, which is a technique today none of the respondents have direct access to and which is used by only 10 of the respondents. However, as many as 40 scientists indicate the **importance of super resolution microscopy for their planned and future research and work.** 19 scientists each today use the technique categories FLIM/TIRF and multi photon microscopy. However, according to the survey **compared to the number of scientist that have access today almost twice as many (37 and 35 respectively) see an upcoming need in their projects for FLIM/TIRF techniques.** In addition to the need for equipment there is a **clear desire to have access to expert advice/assistance.** 77 scientists would like assistance with some steps in order to obtain high quality microscopy results and 94 would like/would require training of themselves, a PhD student or post doc. 66 respondents answered that in order to obtain high



quality microscopy results they would require assistance with both acquisition and analysis.

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

The accessibility of the equipment varies between the groups and facilities ranging from access by paying a user fee, access after priority given by a review committee, or access only through scientific collaboration. Several core facilities exist i.e. Lund University Bioimaging Center (LBIC), the National Center for High-Resolution Electron Microscopy (nCHREM) and the Microscopy Core facility (MCFBio). The cross-disciplinary research school in Advanced Microscopy (ADMIRE) is a bridge between groups, disciplines and faculties and is primarily aimed at young scientists. MoReLife and LBIC have during 2012 arranged a number of meetings for discussion of microscopy infrastructure. The next meeting will be held the 22nd of January 2013 and will be a larger meeting with around 30 scientists attending (including faculty board members). During this meeting scientists from different faculties and research areas will discuss how we best progress in terms of coordination of equipment, competence development and exchange of knowledge.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Groups and centers have individual grants. Some larger structures have support from faculty level and University central level. In some cases user fees cover part of the running costs.

It is proposed that gathering all advanced microscopy units in a decentralized network would serve the purpose of keeping an updated inventory of existing equipment and the breadth of imaging activities within the academic sector.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Microscopy infrastructures are of immense importance for both preclinical and clinical scientists at LU. Several advanced imaging technologies are now becoming crucial for staying competitive in several fields. Extending the microscopy facilities at LU will allow scientists to expand their microscopy studies to resolution beyond previous diffraction barriers and to higher quality live cell imaging. This will open up to increase and improve the possibilities of developing novel diagnostic/prognostic methods, new drug/ligand screening assays, and models for functional and mechanistic studies. Infrastructures will provide instruments and competence but also serve as intellectual hubs for scientists working with instrument development, software development including image analysis, hypothesis driven research and other scientific projects. Good level of core instrumentation and high-end instruments will serve for a creative and productive environment for scientists from all disciplines. Top notch infrastructure is necessary to attract and retain top scientists to LU.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

The national microscopy infrastructure must be organized so that scientists from different universities can keep up and even be at the forefront of life science research. Unfortunately scientists, at least scientists at LU, do not have enough access to optical imaging infrastructures and as a consequence can neither use their full potential as scientists nor the full potential of other, at LU or other sites, advanced techniques. *Core facilities in microscopy should be part of a national network. A number of these infrastructures should also hold high-end advanced microscopy, not necessarily at all universities but with openings for*



high-end instrument nodes. Importantly, resources also need to be put aside for the personnel, i.e. including senior scientists and instrument operators. The infrastructures would benefit from being part of both national and European networks. One idea to assure access to the very latest equipment is to consider creating "proof-of-principle sites" where the latest developments are tested before they become more widely available. In addition this kind of site could also be a central part with certain central responsibilities e.g. administration, certain training, courses etc, and with additional nodes linked to this site.

Advanced microscopy infrastructure needs to be very close to end users. Hence, it is clear that we need either separate structures or at least nodes at all major universities. It is with a unified voice scientists at LU argue that optical imaging must be available at each major university.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Information must be provided efficiently and to as many scientists as possible. Information sharing is despite the electronic communication forms available today a major bottleneck for allowing equal access to and use of infrastructures. It should be a requirement to qualify for funding from that a homepage, actively updated is rapidly set up during the initial phase of an infrastructure. All infrastructures funded by VR should be on a searchable infrastructure database at the VR, RFI home page. Other ideas of how to distribute information are workshops, courses, meetings (both national and international) newsletter. The Swedish Bioimaging consortium could also be an information distributor and hub. Links to other networks such as The Swedish Research Infrastructure for Micro and Nano Fabrication (myFab) are also of importance.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?

Suggestions include:

- Membership and activity in international networks.
- Exchange of ideas and competences through research schools, meetings and courses.
- Establishment of partnerships with European vendors in the build up process of infrastructures.
- VR could serve for the national networks to be coupled to European/international networks.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

VR needs to put earmarked funding for optical imaging. VR should support the creation of both cutting edge national but also local core facilities in optical microscopy. Support should include trained staff and experts linked to the infrastructure allowing training, knowledge and competence transfer. Support is also needed for development of new hardware and software in the area of bioimaging and image bioinformatics. VR needs to have a clear and direct dialogue with universities to push for more infrastructure money also for core facilities, which can serve as a base environment for high-end instrumentation. **High-end instrumentation needs to be accessible within each major university and this requires national support and**



organisation. VR should also assist in and dedicate funding for the purpose of making inventories and help in organisation of existing resources.

PART 2

To show the span and unique reflections from the different representatives from the Medical, Science and Engineering Faculties we here provide the full answers and comments on the survey "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna".

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. The Malmö campus of LU has three confocal microscopes, 1 setup for multiphoton imaging and one TIRF microscope. The microscopes (bar one confocal ms) are managed by Ass Prof Enming Zhang who assists first-time users on a collaborative basis. The confocal microscopes are at present freely available to all LU employees and several groups. They are used for cellular imaging, both real-time live cell imaging and immunocytochemistry. Tissue imaging is also possible in the multiphoton setup, but is used less frequently.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund. The medical faculty at LU generally has access to conventional confocal microscopy, although many of these are older microscopes and lack cutting edge image processing software for image analysis.

A few groups are setting up high level fluorescence microscopy systems for their own groups (for example, Lena Svensson's group - Leukocyte Migration) that are not widely available to other users of the medical faculty.

Multiphoton microscopy exists for in vivo imaging in brain (A10; T. Wieloch) and cell culture imaging F11 (Angela Cenci Nilsson's lab).

Most equipment at the faculty of medicine is owned by one research group or shared by a few research groups. There are partnerships and user groups for some confocal microscopes, where costs of microscopy depend on your role in the partnership. There is no core facility for optical microscopy at the medical faculty.

LBIC has a core facility for electron microscopy.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. The Microscopy Core facility at the Dept. of Biology (MCFBio) provides access to light microscopical and electron microscopical techniques used in biological research. The centre has facilities for various types of light microscopy (LM), confocal laser scanning microscopy (CLSM), scanning electron microscopy (SEM), and transmission electron microscopy (TEM), and harbours a fully equipped laboratory for preparation of histological sections and ultra-thin sections. The core facility has a full time technical officer that prepares specimens for all kinds of electron microscopy. The technical officer also provides help in running and servicing the microscopes, interpreting the micrographs, and takes part in education.

The core facility (MCFBio) is set up to provide easy access to confocal microscopy, and electron microscopy for life science research at the Biology department and other parts of Lund University. All instruments are up to date high-end routine microscopes with a



minimum of additions, such as to provide high-quality microscopy conveniently and rapidly. The facility is expressly not set up to provide specialised and cutting edge microscopy.

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology. The Molecular Cell Biology unit within Dept. Biology has wide-field fluorescence system equipped with an ultrasensitive EM-CCD camera (suitable for single molecule studies), and a laser source for photobleaching, photoactivation, uncaging, etc. The system is optimized for live imaging, single-cell and subcellular studies of microorganisms, including deconvolution, FRAP and FRET. The system is intensively used, mainly by microbiologists in the department, but has also external users

Professor Reine Wallenberg, Director of nCHREM, the national Center for High Resolution Electron Microscopy, and Professor Viveka Alfreðsson, Physical Chemistry, Chemistry institution (KILU). For bio-purposes nCHREM has a dedicated cryo-TEM with cryo-shields, high-contrast polepiece and a GIF energy filter for element analyses and zero loss filtering. A fully equipped lab for fixation, staining and sectioning by ultra-microtomy a cryo-microtomy is adjacent to the microscopes. An engineer (Gunnel Karlsson) is present to assist outside users and maintaining the microscopes and providing know-how. Approx. 60 % are users within LU, 10 % external users and 20% users outside Sweden.

nCHREM is geographically situated at Kemicentrum, Lund University, and comprises a building, dedicated and designed for the highest performing electron microscopes, both in life science and materials science. It was built in 2003 and has platforms prepared for three TEMs. A new 300 kV high-resolution (0.17 nm pointresolution) FEG-TEM with XEDS, EELS and HAADF-STEM analysis equipment was installed, and a FEG-SEM (1 nm resolution) with SDD x-ray detector has been added. Apart from these microscopes, nCHREM also incorporated the Biomicroscopy unit in 2002, moving the Philips 120 kV TEM dedicated to cryogenic imaging into the nCHREM bunker.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics

Tegenfeldt - At the department of Physics the main microscopy facilities for bio applications are located at the Division of Solid State Physics: three microscopy work stations with ultrafast confocal, high-sensitivity cameras, ultra-fast cameras for single-molecule characterization. In addition there is an optical tweezers setup available. Application areas include microfluidics, cell sorting, interaction between cells and nanostructures, molecular motors, imaging of single DNA molecules.

Laurell - Electrical Engineering / Division of Electrical Measurements. Advanced microscopy acoustophoretic cell sorting and cell trapping. Flow characterization using Particle Imaging Velocimetry (PIV).

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. We have optical microscopes within the group, and utilize TEM and XRD available within other groups at LU. As one of our research areas is to develop upconverting nanoparticles as markers in bio-imaging, our microscopes have been modified to allow 975 nm excitation. In the group we also develop instrumentations and techniques for macroscopic imaging in animals and for clinical use. This includes fluorescence tomography and multispectral imaging.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. LBIC has an electron microscopy platform, which today hosts a state-of-the-art



TEM and is in the process of obtaining an SEM potentially with capabilities to perform correlative microscopy. This platform has been co-financed by the Crafoord Foundation, LU Infrastructure funds and the Medical Faculty.

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. The next step is to expand into superresolution microscopy SIM/STED/PALM, which needs to be available within daily-commutable distance from the interested researchers.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund, Cutting edge optical microscopy for high quality and high resolution cellular and tissue imaging, as well as live cell imaging, is very much needed and in great demand. Expert technical support and advice for existing hardware and also new software tools and programs for analysis and quantification of bioimaging data (3D reconstruction, etc.) is also needed and in high demand. New software to analyse and quantify optical imaging has also advanced significantly and such software, such as MetaMorph (Molecular Devices) or Imaris (Bitplane) can be too expensive for one research lab.

Overall, LU life science researchers are currently not as cutting edge in optical microscopy compared to their colleagues in other EU countries. This creates disadvantages for publication of work in top tier journals in the medical and biological sciences among LU researchers

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Life sciences research at the science faculty also need access to cutting edge microscopy and instruments with analysis additions, but this will have to be provided elsewhere at the university or directly within the research groups. The survey carried out by MoReLife largely covers the microscopy needs for life sciences within the Science faculty.

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology. For the groups working in molecularly oriented cell biology or microbiology, it is absolutely essential to have access to recent technologies in microscopy with very high resolution, sensitivity, and signal-noise ratio:

- It vital to renew our current microscopy system, keep it up-to-date and to develop it according to our specific needs. We are dependent on having daily and immediate access to this equipment.
- It is also essential to have access locally within Lund to more advanced equipments for e.g. spinning disc confocal, TIRF, super-resolution systems (e.g. PALM, STORM), and systems for ultra-high signal-noise ratios and resolution like “highly inclined and laminated optical sheet” (HILO) microscopy. Such equipments are too expensive to fund within normal project grants, but will have to be provided and maintained by local platforms and cooperations within LU.
- Some ultra-expensive technologies, like electron cryotomography, would be valuable to have access to via national infrastructure.
- There is a strong current trend is towards single-cell studies, and therefore a strong and growing need for microfabricated and microfluidic systems for cultivating and manipulating cells under the microscope, and to monitor them with ultra-high sensitivity and resolution. Cross-disciplinary collaborations provide solutions for this need, and development of new solutions can be stimulated via forums for interactions and transfer of knowledge.



- Another need will be for technical solutions for high-throughput screening and automated image acquisition at high magnification and resolution.
- Finally, researchers in the field will have a large need for support and education in bioimage informatics (image analysis).

Professor Reine Wallenberg, Director of nCHREM, the national Center for High Resolution Electron Microscopy, and Professor Viveka Alfredsson, Physical Chemistry , Chemistry institution (KILU). The current cryo-TEM is from 1997, causing spare parts to be extremely hard to provide. KILU and other users are thus in urgent need of a new cryomicroscope. A new microscope should be a 200 kV instrument to ensure high resolution, and have possibilities for cryogenic imaging as well as 3-D tomography reconstructions (high tilt). This microscope will solve problems both for biological and materials science applications.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics.

nmC@LU - (1) microscopy equipment for nanoscale characterization of single molecules and characterization of interactions between nanostructured surfaces and cells or molecules; super-resolution microscopy: STED and similar (high-speed imaging for studies of dynamics); STORM and similar (large-area imaging on fixed samples)

(2) Extended facilities; currently much research is limited by access to appropriate microscopy facilities; equipment is fully booked

(3) Note that the microscopy equipment must be integrated with other tools that are specific for each application; for example our microfluidics work requires advanced equipment for pressure control

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. There is a need to expand with improved optical microscopes for 975 nm excitation and visible detection – both wide-field and confocal microscopes. This setup require efficient filtering to avoid scattered excitation light into the detection channels.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. There is a major unmet need in establishing a high-end optical imaging platform with competence in advanced application areas from super-resolution microscopy (STORM, SIM or STED) to live cell and tissue imaging using MultiPhoton systems with high spectral and time resolution that cannot be obtained with the existing instruments.

The challenge is beyond obtaining the instruments and lies equally as much in creating the critical mass for competence in advanced microscopy applications for life sciences. Thus the researchers need both support for obtaining large instruments but also recruitment of highly trained staff scientists to utilise them to generate high impact research results.

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö.

Facilities for cellular imaging normally need to be within walking distance to be perceived as accessible for more extensive cellular imaging studies. More expensive units that are not used daily, typically a 4-5 weeks per year can be centralized to certain Universities that preferably should be accessible to all interested groups by ground transport daily commuting.



Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund. National centres could coordinate the local infrastructures. Supply expert personnel, etc.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Core facilities should be open to users from all parts of the university and regional industry

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology. Systems are being developed for coordinating the microscopy facilities and the technical expertise related to microscopy in Lund. The new research school ADMIRE (Advanced Microscopy Research Environment) provides a very important cross-disciplinary platform for such coordination, as well as for training and technology transfer. Further local coordination of microscopy-related activities occurs via the MoReLife Research initiative and the Lund University Bioimaging Centre (LBIC)

There is a large potential in Lund for cross-disciplinary collaborations regarding the development of new tools for analysis, manipulation, and synthesis of cellular and molecular structures with nanotechnology and microfabrication. Cross-disciplinary forums like ADMIRE, MoReLife, and LBIC are going to be instrumental in fostering such scientific interactions and coordination of activities, facilities, exchange of ideas, transfer of knowledge, etc.

Professor Reine Wallenberg, Director of nCHREM, the national Center for High Resolution Electron Microscopy, and Professor Viveka Alfreðsson, Physical Chemistry , Chemistry institution (KILU). A new 200 kV Cryo-microscope with tomography would give a broader area of applications and include users from the medical, natural science and technical faculties. At nCHREM we have a shared engineering position between Life Science and Materials Science who coordinates the technical daily maintenance, scheduled services and economic administration, as well as being the application specialist for cryo-TEM. Specimen preparation equipment are coordinated between COB, nCHREM and the medical faculty TEM lab to always have basic equipment up and running.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics

- personal contacts between users
- coordination within the SFO "The nanometer consortium at LU" (nmC@LU)
- "Forskarskola" on microscopy: <http://www.admire.lu.se/>

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. Facilities need to be such that it is efficient to work with cell lines and tissue samples. Some studies will require daily use of the microscope used.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. In my personal opinion, it will hard to take instruments purchased by individual researchers and put them together in a common place to form a platform of this kind. There is, however, a realisation that such coordination both within our individual institutions and more widely at the national level is a must to meet the demands on commending the new technologies and deliver the results that make a difference.

Investigators at LU have already taken steps in this direction. Establishment of LBIC is only



one of the examples in this direction. LBIC has a set an example for LU and with its 7T human MRI platform also at the national level how such centres could be formed and function to help researchers to reach their goals.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö.

Gathering all advanced microscopy units in a decentralized network serves the purpose of keeping an updated inventory of existing equipment and the breadth of imaging activities within the academic sector.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund,

LBIC has a review committee that evaluates proposals to use their equipment and, if approved, allows access of the equipment under guidance of an expert technician or other staff scientist. LBIC could be developed into being a central bioimaging infrastructure site in Lund also for bioimaging, since it now already houses a core facility for electron microscopy. Given the need of bioimaging at LU itself, it seems less feasible to open up such infrastructure for all of Sweden, unless it is for top equipment, which there currently is none in the area of cellular bioimaging at LU.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Organisation into core facilities with technical personnel is often necessary for maintaining a high level of service and efficient use of the infrastructure.

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology. The technology development in microscopy is rapid, and it will be crucial to provide possibilities for funding of the necessary advanced equipment at the local level, combined with systems for coordination to ensure that the right investments are made, that equipment is made accessible to users, and used in efficient ways.

Professor Reine Wallenberg, Director of nCHREM, the national Center for High Resolution Electron Microscopy, and Professor Viveka Alfredsson, Physical Chemistry, Chemistry institution (KILU). nCHREM is open to all users with subsidised user fees at different levels for external/internal users. For new users, we supply an experienced discussion partner to evaluate possible results/success rate of the experiments. We provide an operator if needed. The (national)open access was a demand from the K&A Wallenberg Foundation when they donated the funding for a 400 kV HRTEM in 1987, and has been implemented since then, and working well.

For the Biomicroscope, the current organisation is working well and we see an increased coordination advantage with a new microscope. As the current microscope is approaching its working lifetime, and the engineer is approaching retirement, this knowledge and instrument possibility will be lost, if not renewed. It must be emphasised that a rapid success of cryo-microscopy is highly dependent on a skilled and experienced operator.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics

- long-term financing as needed (some equipment requires full-time staff, some has less demanding requirements for e.g. spare parts).



Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. We are in favour for centralized infrastructure in this area, as it will enable higher quality instruments. At the same time access is a high priority, so it must be localized such that various studies will not be hampered. Our requirements can be adapted to any commercial optical microscope, so that it will become an extra feature in a microscope that others could utilize.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. As a University-wide core facility, LBIC has a budget both at the Medical Faculty and University Central level that provides support for staff hired at the centre. The support is approved at 3 years intervals giving the centre a good possibility to anticipate continuity. In addition, ALF support is obtained to cover the costs associated with space utilised at the centre. Finally, a user fee is implemented to cover the remaining costs to cover parts of the running costs.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. Important for University-internal prioritization, to visualize the existing equipment in Sweden, for sharing knowledge to keep imaging at LU at the international forefront and for formulating long-term investment plans.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund. Given the major use of microscopy in day-to-day experiments in so many labs in the medical and life sciences and the rapid advances in bioimaging methods, it would seem to be critical to also build local/regional infrastructure next to nation-wide infrastructure. National infrastructure could act as a resource for technical expertise and advice of researchers from all over Sweden, as well as a national site for training of students and postdocs in bioimaging. In addition to containing highly expensive equipment, national infrastructure could provide access to such top-level equipment to research groups throughout the country. Universities and large departments would be the location for local infrastructure, where such infrastructures could act as core facilities as is typical in many other countries that are currently leading in science.

For Sweden to remain a leading country in medical and life science research a greater effort must be made to assist Swedish researchers in having access to cutting edge technologies, or researchers in Sweden will be at a disadvantage when they apply for EU funding, such as ERC grants.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Microscopy infrastructure is essential for the development of life sciences.

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology. Local facilities and decentralized networks of users will make it possible to maintain advanced microscopy systems and infrastructure and allow researchers at the larger universities access to the advanced technologies that are now becoming crucial for staying competitive in several fields.

Professor Reine Wallenberg, Director of nCHREM, the national Center for High Resolution Electron Microscopy, and Professor Viveka Alfredsson, Physical Chemistry , Chemistry institution (KILU). We see that the type of problems that cryomicroscopy can address is as important as when the microscope was new, and we see no decrease in the future



need. A cryogenic TEM is an important complement to e.g. the low-angle scattering experiments that will be performed at MAX IV and ESS.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics

- A well-funded microscopy infrastructure will ensure that Sweden is at the forefront of research through access to the latest technologies.

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. Such infrastructure will become important, as it will provide a platform for excellent instrumentation and expertise, important to all users. It will hopefully enable better quality research and also catalyse novel ideas in the meetings. It could also play an important platform to attract better funding for instruments.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. LBIC would be the most natural host for an advanced optical imaging platform at LU not only to house the instruments but more importantly to attract and retain core competence needed to run them properly.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. Certain very expensive equipment could be centralized and should be funded by different mechanisms than “routine” ms that. Also desirable is some ear-marked funding that does not compete with other Faculty-related costs. Experienced staff is essential to make the units available to all interested users.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund. National infrastructure should be funded by VR.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Advanced microscopy, including standard confocal microscopy and electron microscopy, should be centrally funded. Each university will need a number of local core facilities as well as special facilities for cutting edge techniques. Most of the cutting edge techniques must be available regionally in the country.

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology. Certain very expensive technologies, as well as technical method development in areas where there is specific expertise, can be supported at specific sites, as national facilities.

- Networks and organizations can be installed for spreading of information, education, and provision of certain expertise (like support in image bioinformatics).
- It will be crucial to support local networks and facilities at the larger universities to ensure that researchers have facile and immediate access to advanced microscopes and that appropriate knowledge and expertise is maintained also locally.
- Possibilities for funding of high-end equipment has to be provided also at local level.

Professor Reine Wallenberg, Director of nCHREM, the national Center for High Resolution Electron Microscopy, and Professor Viveka Alfredsson, Physical Chemistry , Chemistry institution (KILU). This has been defined in a national infrastructure network (ARTEMI) suggested for primarily the very expensive instrumentation on the Materials Science side. ARTEMI (Atomic resolution TEM infrastructure network of Sweden) is



coordinated from Lund university, and have nodes at Chalmers, Linköping, Stockholm and Uppsala. ARTEMI received this year a planning grant by RFI to develop the details of the network. To some parts, the ideas can be directly applicable. Very shortly, a mutual entry point, a primary discussion partner and experienced operators to help with pursuing the experiments is very important.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics

- To ensure access to the very latest equipment we should consider creating "proof-of-principle sites" where the latest developments are tested before they become commercially available.
- Due to the lack of appropriate funding for intermediate investments in equipment, there is a need for equipment funding at two levels: for standard microscopy as well as for advanced imaging equipment. One suitable way of distributing the resources may be to allocate funding for advanced tools to few central facilities whereas standard tools are more distributed.

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. The infrastructure should be organized as a central infrastructure at each university available for users, locally or nationally depending on the uniqueness of the instruments.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. Different from other expensive equipment that require major investment (e.g., human high field MRI systems, Max Lab, ESS), advanced microscopy facilities would benefit very much from being very close to end users. Thus, it would be critical to transmit the understanding that we need more than a single national facility where a series of microscopes are installed side by side. We need to put these systems widely at all major life sciences research sites but make sure that the competence at each site is nationally accessible, the training of users on various advanced applications could be supported by expert users specialised to these areas who may be located in one or the other University in the country.

I would expect funding of instruments at multiple sites and earmarked resources to highly trained expert staff (at senior researcher/lecturer level) should be possible via infrastructure support.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. National network webpage linked to e.g. VR.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund. Website links from the VR website and other national research organizations; website links from the Swedish Bioimaging consortium. An annual meeting of Swedish and/or Scandinavian countries on bioimaging and evolving methods in microscopy would be helpful. Newsletters written and circulated, as well as workshops and courses organized and run by the infrastructures, would also be very helpful

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Local user networks of core facilities and other infrastructure units will have to be part of national and international networks.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics



- Clear and easy-to-find websites, possible with base at VR or other central website.
- Integration with myFab, a national network for nano- and microfabrication, with which many of the researchers are associated, specifically those involved in research based on microfluidics and nano/micro-structured surfaces

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. Advertisement should be via homepages, and through the funding agencies.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. It would be best to handle the process via a national committee established for this purpose, which would work under RFI rules of VR.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. National network webpage linked to e.g. VR.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund. The mechanism of the link will depend on the policy set forth by EURO-Bioimaging. EURO-Bioimaging could be very helpful to increase top-level bioimaging in the whole EU and could assist national infrastructures in a similar way to how national infrastructures could help regional infrastructures.

On the other hand, the bioimaging needs among the many Swedish researchers that require access to better microscopy and technical support cannot be solved by EU initiatives alone.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. The national networks should be coupled to European/international networks through VR.

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. It is important to foster also international initiatives, and these infrastructures will become natural platforms for such links.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. One possible way to open the way to the Euro-Bioimaging network would be to establish partnerships with vendors in the establishment of such centres. This would both bring added value to the centres but also link them to the most active sites internationally, and in this way become integrated to EU wide efforts.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Professor Erik Renström, Department of Clinical Sciences Malmö, CRC Malmö. National network webpage linked to e.g. VR.

Serve as host, or assist in setting up a decentralized national network, lobby for ear-marked funding to the sector. Make inventories at the different Universities and lobby for allocation of ear-marked funding for such equipment at the different Universities.

Professor Gunnar Gouras, Dept of Experimental Medical Sciences, BMC Lund, Support the creation of more cutting edge national but also local core facilities in optical microscopy that include trained staff with expertise. In addition, new funding support of Swedish scientists in academia and industry in developing new hardware and software in the



area of bioimaging should be considered. VR could also encourage universities into providing more funding for local bioimaging core facilities.

LU scientists wonder if there is the potential for a new national infrastructure in a correlative light-electron microscopy system here at LU, since this equipment is not currently available in Sweden. Such correlative microscopy systems exist in many other EU countries.

Swedish life sciences researchers need the best microscopy equipment and software that is economically feasible. Encouraging development of new microscopy software and hardware in Sweden should proceed in parallel with purchase of leading international commercial hardware and software, with preferably separate financing of innovation grants and infrastructure grants in these important technological areas.

Professor Dan-E. Nilsson, The Dept. of Biology. Funding of microscopy infrastructure from VR is important not only for access to the latest cutting edge techniques, but also for covering the cost of more conventional confocal microscopy and electron microscopy, which is still both expensive and in great demand. This funding should include technical know-how and transfer of knowledge to researchers and students.

Professor Klas Flärdh, The Molecular Cell Biology unit Dept. Biology.

- Certain very expensive technologies can be supported at specific sites, as national facilities.
- Some kind of national network should be organized for spreading of information, education, and provision of certain expertise (like support in image bioinformatics). This should be based on and have representation from the local networks at the larger universities.
- It will be crucial to support local networks and facilities at the larger universities to ensure that researchers have facile and immediate access to advanced microscopes and that appropriate equipment, knowledge and expertise are maintained also locally.
- VR should provide possibilities to fund high-end equipment at local facilities at the major universities. Microscopy is not like DNA sequencing. Typically, microscopy has to be connected to facilities for handling molecules, cells, and organisms, and samples can not be sent away for analysis.

Professor Jonas Tegenfeldt, Division of Solid State Physics. Due to the lack of appropriate funding for intermediate investments in equipment, there is a need for equipment funding at two levels: for standard microscopy as well as for advanced imaging.

Professor Stefan Andersson-Engels, Department of Physics. To initiate this initiative it may become important to get funding for novel instruments, but also to include instruments and competence already available and organize the use of them under a more open and easily accessible infrastructure for the users.

Lund University Bioimaging Center (LBIC) response prepared by Deniz Kirik, co-director. It would be an important statement from VR to open a dedicated call for optical imaging with money earmarked to this effort, which should be at the level of 100-150MSEK. I anticipate each such centre will require an investment of about 25-30MSEK for initial set up and about 5MSEK annual costs for staff, rent of space, service fees and upgrades over the years. It must be possible to fund 3-5 such efforts at this time.

We are late in implementing this solution in Sweden already. It is now time to push this



forward and not lose more time. I sincerely hope that VR could prioritise this area in 2013 and make a special effort to enable us to convert the accumulating potential to action.

Brief comments

At the department of Chemical Physics single molecule spectroscopy and single molecule imaging have been done for 10 years. These are the techniques behind all these optical super-resolution imaging booming now a days. A new imaging method is currently developed based on fluorescence polarization. The niche of Ivan Scheblykins group is developing new methods and providing imaging expertise (equipment) for ultra-low light fluorescence measurements/imaging.

Professor Kalle Åström at the Center of Mathematics at Lund University, in the Mathematical Imaging Group, point out that there is in their group a broad interest in advanced microscopy and high-end instruments for several different applications. The aim of the research in this group is to develop diverse applications in the field i.e. algorithms for counting, e.g. microscopy pictures.



Interdisciplinary graduate student research school in microscopy (presented by Maria Messing, coordinator of ADMIRE)



In March 2012 Prof. Edvin Lundgren from the division of Synchrotron Radiation Research, achieved 5-year funding (2000 kSEK/year) from the Faculty of Science to start up and run an interdisciplinary research school for graduate students dealing with advanced microscopy. Dr. Maria E Messing from Solid State Physics & Synchrotron Radiation Research was hired as a coordinator and in November 2012 the research school named ADvanced Microscopy Research Environment (ADMIRE) pre-started with the launching of the homepage www.admire.lu.se.

ADMIRE is a cross-scientific graduate school focused on microscopy and micro imaging. One of the most important aims of ADMIRE is to stimulate a strong research environment and education at Lund University across three different faculties – the Faculty of Science, the Faculty of Medicine and the Faculty of Engineering. A long-term goal following from the creation of this environment is to promote recruitment of graduate students and young researchers from all over Sweden. Within ADMIRE we want to enhance training possibilities as well as capabilities and stimulate multi- and interdisciplinary research enabling the emergence of new research fields. The graduate school also promotes local, national and international interaction concerning microscopy related advances and problems.

The aims and goals of ADMIRE is achieved by the organization of several different multidisciplinary activities. The research school offers a selected number of microscopy graduate courses, given by all the three different faculties (Science, Medicine and Engineering). New courses for graduate students will also be developed and at the moment investigations among the graduate students about what types of courses they would like to have developed are ongoing. In addition to the pure courses, one-day seminars are organized numerous times per year. The first seminar in this series, “Scanning Electron Microscopy (SEM) and related techniques for nano-scale imaging and analysis” was held in December 2012.

Special workshops involving internationally recognized specialists, as lecturers as well as local senior researcher are arranged twice per year (May and November), with topical experts of high international reputation. Within this workshop, students will present their own research. Thus it will provide training in presentation techniques, networking between graduate students and senior researchers, and a flow of knowledge between the research groups working with different types of advanced microscopy techniques. The first workshop is scheduled to take place 16-17th of May 2013. In 2015 one of this workshops will be replaced by a summer school, with similar content as the workshops, but extended to a full week and including discussion-based exercises for the students.

Further, the participants of ADMIRE is given the opportunity of one shorter visit, 1 – 3 months, in a foreign research environment dealing with advanced microscopy, to gain technical experience and new perspectives. Funds is made available to about 5 students per year, and distributed by the school advisory board after a round of applications within the participating departments.

The official ADMIRE kick-off meeting was held on December 12th 2012. To date (mid December) ADMIRE now have more than 30 participants doing research involving advanced microscopy techniques at different divisions within all the three faculties. Already at this year



stage an extended number of advanced microscopy techniques, including transmission electron microscopy (TEM), cryo-TEM, SEM, scanning tunneling microscopy (STM), atomic force microscopy (AFM), low energy electron microscopy (LEEM), photoemission electron microscopy (PEEM), optical microscopy, fluorescence microscopy and confocal microscopy, among others, is represented by the students.

Concluding remarks

LU has already today several microscopes and access to technical competence either in their own groups/sections or in the form of core facilities i.e. Lund University Bioimaging Center (LBIC) at the Faculty of Medicine (including electron microscopy), the National Center for High-Resolution Electron Microscopy (nCHREM) at the Faculty of Engineering and the Microscopy Core facility at the Dept. of Biology (MCFBio) (various types of light microscopy, confocal laser scanning microscopy, and electron microscopy). Two of these facilities (nCHREM and LBIC) are national resources. LU has also a cross-disciplinary research school on advanced microscopy (ADMIRE). Despite this *a high number of scientists clearly request and ask for an optical imaging core facility with high-end instruments*. We envision that structuring a common core facility will form as a base for the subsequent set up of high-end instruments such as correlative microscopy and super resolution instruments. *To enable this, national as well as LU infrastructure funding is absolutely required.*

21



VR-RFIs utredning av "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna"- Svar till utredaren

Undertecknade har av naturvetenskapliga fakulteten vid Stockholms universitet fått uppdraget att utifrån fakultetens facilitet för imaging (IFSU) besvara VR:s utredare av nationella resurser inom området avancerad mikroskopi.

IFSU – Kortfattad presentation

Imaging Facility at Stockholm University (IFSU) startades 2009 genom ett initiativ av forskare vid WGI och Institutionen för Molekylärbiologi och Funktionsgenomik med instrument från dessa institutioner och med stöd från naturvetenskapliga fakulteten.

Flertalet av facilitetens användargrupper är verksamma inom olika biovetenskapliga områden på SU, men den nyttjas även av forskare från KI, KTH, Nordiska Riksmuseet och Uppsala Universitet, samt, i mer begränsad omfattning, också av företag utan direkt akademisk anknytning. Möjligheten att boka och använda instrumenten är öppen för alla som genomgått träning och erhållit "körtilstånd". Användare från institutioner utanför SU debiteras en högre timtaxa än interna användare (se IFSU:s hemsida <http://www.wgi.su.se/imaging-facility> för detaljer). En facilitetsmanager (fn 80% av heltid) ansvarar för översyn, träning och handledning, utfärdande av körtilstånd etc. Facilitetens användarantal har ökat kontinuerligt sedan starten. I skrivande stund (juni 2012) finns ett 80-tal mer eller mindre regelbundna användare registrerade.

Svar till utredarens frågeställningar

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

IFSU erbjuder instrument för både ljus- och elektronmikroskopi.

För ljusmikroskopi finns följande instrument:

- två konfokalmikroskop av äldre modell, Zeiss LSM 510 och LSM 510 Meta samt ett nyinstallerat Zeiss LSM 780 (under intrimning juni 2012).
- ett live imaging system (Zeiss Cell Observer) baserat på vidfältsmikroskopi och utrustat för mikroinjektion
- ett TIRFM system (Zeiss Axio Observer; under intrimning juni 2012)
- ett inverterat mikroskop (Leica DMIRB) avsett för enklare applikationer.

För elektronmikroskopi finns följande instrument:

- Ett transmissionselektronmikroskop (Tecnai Bio Twin) med utrustning för kryomikroskopi

Dessutom finns två separata bildanalysstationer med mjukvaror för olika applikationer.

Se vidare IFSU:s hemsida <http://www.wgi.su.se/imaging-facility> för en mer detaljerad beskrivning av instrumenteringen.

Frågeställningar som tacklas ljusmikroskopiskt rör lokalisation och cellulär dynamik av proteiner i fixerad respektive levande vävnad (live cell imaging) med avseende på enskilda celler i kultur såväl som i vävnad eller hela organismer (*Drosophila melanogaster*, *Chironomus tentans*). Övergripande syftar arbetet till en kartläggning av grundläggande

mekanismer inblandade vid olika cellulära och utvecklingsbiologiska processer där imaging alltmer kommit att utgöra en viktig del av forskningen inom biovetenskaper. Men projekt av något annorlunda karaktär förekommer också tex karakterisering och systematisering av evertebrater (plattmaskar) utifrån deras organisation av nervsystemet samt studier av sediment från havsbotten eller speleothen från grottor där det i det senare fallet handlar om att söka efter fossila mikroorganismer i calcifierade biofilmer.

Även för TEM varierar frågeställningarna över ett brett spektrum från högupplösande studier av enskilda proteiner i olika aggregeringsformer, till karakterisering av okända stammar av bakteriofager, inbäddad och snittad vävnad av olika ursprung samt användande av kryptotekniker i kombination med immunoguldmärkning för lokaliseringsstudier.

Förutsättningarna för IFSUs verksamhet är i nuläget relativt gynnsamma. Alla instrument inom IFSU finns samlade inom en byggnad (Arrhenius laboratoriets F-hus) med närhet till nyttjare inom SU. I närliggande lokaler finns laboratorier för cellodling och färdigställande av preparat för elektronmikroskopi samt faciliteter för flugodling. Därmed har de flesta användargrupper en mer eller mindre omedelbar access till de instrument de behöver för sina analyser. Inte minst när det gäller live imaging är detta en nödvändighet. En oro som finns är den långsiktiga finansieringen för att facilitetens standard skall kunna bibehållas och utvecklas så att dess service över tiden någorlunda motsvarar de förväntningar som ställs givet områdets snabba teknikutveckling (se också nedan).

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

Teknikutveckling inom imaging området är mycket snabb. Med en allt högre sofistikation av analysen ställs också större krav på preparatberedning och kännedom om olika reagenser och material och hur dessa fungerar i olika typer av analys. Därför måste det vid faciliteter av IFSUs karaktär också finnas adekvat infrastruktur för hantering av preparat, odling av celler etc, samt kompetent personal som kan bistå med handledning för olika typer av applikationer. IFSU har som nämnts ovan en facilitetsmanager anställd på 80% som disputerat inom cellbiologi och har flera års erfarenhet av egen forskning där just mikroskopering har haft en central roll. Vi menar att detta sammantaget med en långsiktig finansiering (se nedan) är en grundförutsättning för att en core-facilitet av IFSUs karaktär skall kunna byggas upp och fungera varaktigt.

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

Den befintliga organisationen med en facilitets manager som har överblick över alla instrumenten innebär att de olika användarna kan styras till det instrument som är mest lämpat för deras speciella applikation. Eftersom faciliteten till övervägande del är uppbyggd med instrument av samma fabrikat (Zeiss) finns det möjlighet att skifta vissa delar av utrustningen tex objektivet med speciell prestanda från ett instrument till ett annat om så skulle visa sig mer optimalt för någon problemställning. En annan praktiskt fördel som detta medför är att antalet mjukvaror som användarna måste hantera begränsas något.

Eftersom IFSUs instrumentering omfattar både elektron- och ljusmikroskop finns möjlighet till korrelativ ljus- och elektronmikroskopi sk CLEM.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Detta sker genom fortlöpande uppföljningar med styrgrupp och manager, fortbildning av manager och etablerade rutiner för instrumentens underhåll, handhavande och linjeringar som managern ombesörjer.

Som nämnts ovan (punkt 1) finns en oro vad gäller möjligheten att bibehålla en långsiktighet när det gäller standard och instrumentering. En väsentlig del av detta är svårigheten att överblicka vilken finansiering utöver vad som nu sker genom användaravgifter och fakultetsstöd (löper över 5-års termin) som i ett längre perspektiv kommer att vara tillgänglig för införskaffning av instrument, uppdateringar av mjukvaror etc.

En, med detta sammanhängande svårighet, är att balansera kostnaden för enskilda användare mot centrala stöd (på institutions och fakultetsnivå) så att facilitetens service förblir tillgänglig för breda användargrupper (som nämnts ovan så handlar det i IFSUs fall om ett 80-tal brukare fördelade på ca 30 forskargrupper). Vi tror att ett regelbundet (årligt) grundstöd från tex VR skulle underlätta avsevärt inte bara för själva finansieringen men också för den långsiktiga planeringen (se vidare punkterna 6, 7 och 9 nedan). Självfallet får inte detta utesluta att VR samtidigt ger tillräckligt stora projektstöd till enskilda forskargrupper så att dessa har möjlighet att finansiera användningen av avancerad mikroskopi i sina projekt.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Först och främst kan konstateras att utan möjlighet till avancerad mikroskopi är det idag omöjligt att bedriva forskning inom stora delar av bioteknikerna på en nivå som är internationellt gångbar. Tillgång till välfungerande och moderna instrument är helt enkelt en förutsättning för att vi ska kunna konkurrera internationellt inom områden som molekylär cellbiologi, utvecklingsbiologi, infektionsbiologi etc. Vid sidan om den centrala rollen för forskning men självklart en konsekvens därav menar vi att organisationer av IFSUs karaktär har en viktig roll att spela för utbildning inom både grund- och forskarutbildning.

I detta sammanhang är viktigt att framhålla vikten av att lokala faciliteter med högkvalitativa instrument och kompetent personal finns i nära anslutning till basverksamheten och inte fokuseras till några få "center av excellens" till vilken forskare och studenter måste resa med sina preparat, se också vidare under punkt 7. Det faktum att många brukare med olika applikationer och frågeställningar samlas lokalt under överblick av en manager skapar också en utmärkt grund för interaktion och spridning av know-how som i många fall annars inte skulle komma till stånd.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Nätverk bestående av representanter för befintliga faciliteter och med en regelbunden mötesagenda bör etableras med finansiellt stöd från VR.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Genom utvidgade nätverk och lokalt arrangerade workshops och kurser. Alla faciliteter bör uppmanas att bygga websidor med information om instrument, service, aktuella projekt och kurser etc (i IFSUs fall har också alla registrerade användare tillgång till nätbokning via hemsidan). Ytterligare en möjlighet för att sprida information om de instrument som finns på olika platser runt om i landet kan vara att ansvarig personal (lämpligen facilitetsmanager eller motsvarande) etablerar ett web-baserat nätverk med access endast för dem där allehanda frågor rörande verksamheten kan dryftas. Uppbyggnad av ett sådant skulle med fördel kunna initieras av VR (se nedan). Möjligheten att härvid nyttja redan etablerade nätverk/websites som tex Tools of Science, <http://www.toolsofscience.se/converis/publicweb/Area/3783>, och ELMI, <http://www.embl.org/elmi/Sweden.html>, bör därvid beaktas.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING? Genom nätverk och styrgrupper där ledamöter från olika nationella organisationer med överblick av befintlig verksamhet regelbundet träffas och redovisar tillgängliga resurser. På samma sätt som faciliteter med managers sammanfogas nationellt i ett kommunikationsnätverk (punkt 7) kan vissa av dessa som har en överblick över lokala verksamheter och därmed också de tekniker som nyttjas för olika applikationer/preparat sammanföras i ett större internationellt nätverk med en motsvarande "öppen" kommunikation.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Vi anser att faciliteter för imaging bör finnas på varje forskningscenter (högskola/universitet) med biovetenskaplig inriktning och där erbjuda en service som anpassas till antal användargrupper och den forskning som bedrivs. Nära access till adekvat instrumentering som uppdateras regelbundet och därmed håller god internationell standard är nödvändig för att bedriva en meningsfull forskning för breda användargrupper inom livsvetenskaperna. Tvivelsutan är detta kostsamt och kan därför inte bäras av enskilda institutioner vilket också vore ett både suboptimalt och kortsiktigt resursutnyttjande. Facilitetsorganisationen innebär att instrumenten utnyttjas mer effektivt och nödvändig kompetens för optimalt nyttjande står och faller inte med enskilda forskare som kanske är mer eller mindre tillfälligt knutna till verksamheten. Dessutom möjliggör en sådan organisation en nödvändig dynamik vad gäller instrumentinförskaffning i relation till förändrade behov och nyetablerad teknik.

VR skulle här kunna fylla en mycket viktig roll för den långsiktiga planeringen och utvecklingen av imaging nationellt genom att stödja lokala faciliteter med ett riktat anslagsprogram. Detta skulle med fördel kunna byggas upp som ett rullande program där anslag efter ansökan och granskning beviljas i form av ett årligt ramanslag under en 5-års period som efter en utvärdering (tex efter 4 år) och förnyad ansökan kan förlängas med ytterligare 5 år osv. Förebilden till detta är ett arrangemang som implementerades av Stockholms universitets naturvetenskapliga fakultet till stöd för core-faciliteter och där IFSU utgör en anslagsmottagare. Genom ett sådant eller andra samverkansprogram med universitetet och eventuellt andra finansärer skulle VR kunna möjliggöra tillgång till avancerad mikroskopi för breda användargrupper. Självfallet får detta dock inte utesluta att VR ger tillräckligt stora projektstöd till enskilda forskargrupper så att dessa har möjlighet att finansiera användningen av avancerad mikroskopi i sina projekt.

I sammanhanget ska framhållas att centra för mer "smala" applikationer där den basala tekniken fortfarande är under utveckling och därför i många fall i sig utgör ett forskningsområde med krav på tillgång till kompetens inom fysik, elektronik etc självfallet är väsentliga ur ett nationellt perspektiv men samtidigt inte kan ses som faciliteter för breda användargrupper av det slag som här beskrivs för IFSU. Exempel på sådan teknik är tex Gated CW-STED eller sk 4PI-mikroskopi. Lämpligen kan sådana centra etableras på några få platser (kanske 2-3) i landet. De kan med fördel vara kopplade till en facilitet av standardkaraktär men bör hanteras separat från dessa.

För IFSUs räkning på uppdrag av naturvetenskapliga fakulteten vid Stockholms universitet

Anna-Stina Höglund, docent
facilitetsmanager IFSU
stina.hoglund@wgi.su.se

Roger Karlsson, professor
medlem av IFSUs styrgrupp
roger.karlsson@wgi.su.se

Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna

Datum 2012-04-18

Diarienummer 811-2012-491

Handläggare: Tove Andersson

Utredare Karl-Eric Magnusson, Linköpings universitet (LiU).

En nationell referensgrupp till stöd för utredaren utses av utredaren, där sammansättningen speglar de forskningsområden och större verksamheter som berörs av utredningen.

Synpunkter från Umeå universitet angående ”Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna”

Sammanfattning:

Inom UmU har en från forskarnivå initierad lokal samordning av mikroskopifaciliteter resulterat i ökad tillgänglighet för de olika forskargrupperna. Forskarskolorna (finansierade av VR) har spelat en central roll då de har möjliggjort att resurser för utbildning av doktorander och postdocs i de olika teknikerna har funnits tillgängliga.

Nationell infrastruktur bör organiseras så att lokal tillgång till etablerad utrustning möjliggörs i allra största mån. Genom samordning kan lokala noder specialisera infrastrukturen och kompetens inom specifika områden och därigenom kan vi på en nationell nivå erbjuda ett brett register av faciliteter med olika spetskompetens. Apparatur och metodutveckling inom visualisering kan ske inom specialiserade center som inte nödvändigtvis görs fritt tillgängliga för användare utan kopplas till användarvänliga ”open-access” faciliteter där metoderna kan appliceras.

För att kunna utnyttja state-of-the-art-faciliteterna tillgängliga genom EUROBIOMAGING krävs således att **lokal tillgång** finns till utrustning för utprövning av preparat och frågeställningar.

Vi föreslår att VR förutom finansiellt stöd till dyrbar utrustning, även stödjer:

- 1) finansiering av personal som underhåller och driver verksamheten.
- 2) Utbildning och fortbildning på instrumenten där VR uppmanas stödja forskarskolor och kurser på forskarutbildningsnivå.

Frågeställningar som bör belysas:

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

Vid Umeå Universitet och SLU, Umeå finns mikroskopiutrustning för avbildning från molekylär nivå (EM) upp till imaging av insekter och smådjur. En stor del av utrustningen är organiserade i centra och nationella plattformar för visualisering. Utrustningen har finansierats av externa finansiärer och driften (inklusive personal) finansieras av de starka forskningsmiljöerna/centra, fakulteterna, institutioner, forskarskolorna och av användaravgifter. Forskarskolorna/forskarutbildning spelar en avgörande roll för UmUs imaging centra och nationella plattformar då de är starkt bidragande till att teknikerna synliggörs och blir tillgängliga för de olika

forskargrupperna.

Befintliga mikroskopi-, imaging centra och utrustning vid UmU

-Biochemical Imaging Centre (BIC)

(<http://www.kbc.umu.se/platforms/bicu.html>) är en samordning av imaging-system vid inst. för Medicinsk Kemi och Biofysik och Kemiskt Biologiskt Centrum, UmU. Detta center har som ambition att visualisera biokemiska förlopp och bygger på de interaktioner som på molekylär nivå kan visualiseras med SPR/Biacore teknologi samt för större molekyler och mikroorganismer med sk. LigandTracer-teknologi. För ljusmikroskopisk visualisering har BIC erhållit ett KFI/ RFI/ VR-finansierat nationellt konfokal-mikroskopisystem för dynamisk 4D-visualisering av levande celler samt Sveriges enda STORM-"super-resolution" (extremt högupplösande) mikroskop. Detta system är vidare utrustat för TRIF mikroskopi, full spektral upplösning samt mikromanipulatorer för direkt injektion av molekyler i celler. Biochemical Imaging Centre inkluderar även andra state-of-the-art fluorescens mikroskop samt Atomic Force Mikroskop för högupplöst visualisering och dragstyrkemätningar. AFM kommer att under 2012 direkt integreras med konfokalmikroskopet för simultan AFM och fluorescens mikroskopi samt mätning av dragstyrkor.

Sammanfattning: Ambitionerna med the Biochemical Imaging Centre är att kombinera biokemiska analyser med avancerad visualisering samt möjliggöra biokemiska mätningar i komplexa system såsom levande celler. Detta center stöds även av Kempe-fonden och MIMS genom finansiering av utrustning och personal.

-Elektronmikroskopi-plattformen vid UmU

(<http://www.kbc.umu.se/platforms/electron-microscopy/home-em-platform.html>) är sammankopplat till Biochemical Imaging centre.

EM-plattformen har transmissions-EM och skanning-EM utrustning.

EM-plattformen erbjuder service för processning och analys av celler/vävnader: kemisk fixering, eller hög-trycks-infrysning följt av frys-substitution (HPFS) och inbäddning, ultra-cryosnittning, immuno-färgning av ultra-tunna snitt för TEM, ultra-tunna snitt av plast-inbäddade prover, rutin morfologiska analyser med SEM och karakterisering av material, energi-dispersiv mikroröntgenanalys, back-scatter detektion, luminescens baserade analyser. Under januari 2013 kommer en "Nationell FESEM resurs för utbildning och forskning med högupplösande fältemissions-svepelektronmikroskopi och kryoteknologi" vid EM-plattformen att invigas.

Etableringen sker med stöd av VR-RFI som finansierat utrustningen (Zeiss Merlin fältemission-SEM utrustad med cryostage) och kommer att drivas som en nationell infrastruktur. Infrastrukturen har fokus på att ge service till det svenska nationella nätverket för infektionsbiologisk forskning (forskargrupper vid Umeå universitet, Uppsala universitet, Stockholms universitet, Karolinska Institutet, Göteborgs universitet och Lunds universitet) och till forskare inom andra vetenskapliga discipliner vid Umeå universitet och Sveriges Lantbruksuniversitet i Umeå. EM-plattformen finansieras av de starka forskningsmiljöerna/centra MIMS (Swedish node in EMBL Nordic Partnership in Molecular Medicine, Molecular Infection Medicine Sweden); UCMR Linnaeus program; UPSC Berzelius Centre; KBC; doktorandforskskolorna vid KBC och UCMR (finansierade av VR); Medicinska- och Teknisk-Naturvetenskapliga fakulteterna vid UmU; och av användaravgifter. Användaravgifterna täcker ung 15% av EM-plattformens kostnader.

-Mikroskopifacilitet vid institutionen för Molekylärbiologi.

(<http://www.molbiol.umu.se/departement-of-molecular-biology/basic-resources/microscopic-imaging/>)

Vid institutionen för Molekylärbiologi, UmU finns det utrustning för avancerad "imaging" teknik från cellulär nivå upp till imaging av insekter och hela djur (smådjur). Utrustningen består av "live-cell-imaging" mikroskop, avancerade ljusfält och fluorescensmikroskop, konfokalmikroskop och stereomikroskop för transmitterad- och/eller fluorescensljus. Samtliga instrument har avancerad mjukvara för bildbehandling. Bildbehandlings- och analysmjukvara finns även på en separat arbetsstation. Även AFM och IVIS-utrustning (In Vivo Imaging System) för avbildning av luminiscens/fluorescens signaler från levande djur (smågnagare) finns på institutionen.

Inköp av utrustningarna har finansierats av externa anslagsgivare och till mindre del av forskargrupperna som använder utrustningen. Utbildning av användarna och daglig tillsyn av instrumenten sköts på halvtid av en forskningsingenjör finansierad av forskarskolarna, institutionen, de starka forskningsmiljöerna MIMS/UCMR och användaravgifter.

-Mikroskopifaciliteten vid UPSC.

Vid Umeå Plant Science Center finns det två konfokalmikroskop för bildtagning på cellulär nivå med superkänslig detektor i det ena. Båda är utrustade med spektraldetektorer och det finns lasrar för excitation från UV till djuprött. Dessutom finns ett makrokonfokal (stereomikroskop med konfokalfunktion) som kan användas för storskalig screening av växter och insekter direkt på agarplattor eller liknande. Detta är också utrustat med spektraldetektorer samt avancerad programmering för automatisk screening. Utöver dessa finns även stereomikroskop och avancerade mikroskop för ljusfält och fluorescens för "live-cell imaging" utrustade med avancerad mjukvara för bildbehandling. Mikroskoperna har finansierats av externa och interna anslag och den dagliga driften finansieras av användaravgifter och UPSC. Utbildning av användare och tillsyn av instrumenten sköts på deltid av två forskningsingenjörer.

-Umeå Bio-Imaging Resource.

Denna plattform för biomedicinsk och translationell forskning är under uppbyggnad och innefattar forskare från Umeå Universitet, Karolinska Institutet, Uppsala Universitet, Göteborg Universitet och Linköping Universitet. Verksamheten kommer att integreras med djurhuset inom Umeå Center for Comparative Biology (UCCB). Nuvarande utrustning som är kopplad till UBIR inkluderar konfokalmikroskop, Optisk projektionstomografi (OPT) som tillåter tredimensionella och kvantitativa analyser av organ, smådjurs MRI (9.4Tesla Bruker BioSpec 94/20 USR och ett 3-in-1 EchoMRI system för möss), en IVIS Spectrum imaging plattform för 3 D, icke-invasiv, avbildning av luminiscens/fluorescens signaler i smådjur, samt en Vevo 2100 högfrekvent, ultraljudsplattform som kan användas för att visualisera en mängd biologiska processer in vivo i adult och embryonal (in utero) vävnad. Avgörande för uppbyggnad av en nationell resurs/infrastruktur för avbildning av smådjur (gnagare) är en väl utarbetad organisation och logistik för att kunna ta emot djur utifrån. Umeå Universitet har med uppförandet av det nya djurhuset UCCB unika förutsättningar och en väl genomtänkt planering för att säkerställa detta essentiella krav.

- Mikroskopifacilitet vid institutionen för Fysik

Vid institutionen för Fysik finns två stycken mikroskop utrustade med NIR-lasrar för mikromanipulation av celler och kraftmätning på molekyl, organell samt cellnivå. En optisk pincett kan t.ex. mäta mycket små krafter och interaktioner ($< \text{pN}$, dvs 10^{-12} N) samt applicera både statiska och dynamiska krafter i biologiska system med utmärkt precision. Systemen är även utrustade med; höghastighetskamera för avbildning av snabba processer som diffusion och motilitet, samt ett mätsystem för fluorescensavbildning. Utrustningen har finansierats, utvecklets och drivs av Biofysik och Biofotonikgruppen.

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

För närvarande pågår mycket aktivt arbete vid UmU för att lokalt samordna mikroskopin där målet är lokal tillgång till visualisering hela vägen från molekylär nivå till djurmodeller. Detta inkluderar elektronmikroskopi, AFM, vibrationspektroskopi, konfokalmikroskopi, OPT, IVIS, MRI och även kombinationer av tekniker såsom AFM/fluorescense mikroskopi och korrelativ fluorescense och elektronmikroskopi. För att upprätthålla fortsatt hög internationell standard på forskningen inom de starka forskningsområdena krävs lokal tillgång till faciliteter inom alla dessa tekniker samt personal för att driva infrastrukturen. För att kunna utnyttja state-of-the-art-faciliteterna tillgängliga genom EUROBIOIMAGING krävs också lokal tillgång till utrustning för utprovning av preparat och frågeställningar. Vi ser också ett behov av möjligheter till datahantering samt kompetent personal inom detta område.

Vi ser stor potential i kombinationer av tekniker såsom exempelvis; Hybrida metoder för 3D visualisering av proteinkomplex och subcellulära organeller genom kombinerad elektron mikroskopi och röntgen kristallografi/NMR (de sistnämnda är redan i dag etablerade metoder och skulle berikas av hybrid metoder). Cellbiologi, liksom infektionsbiologi behöver förbättrad 3D visualisering, och på molekylär nivå skulle elektron tomografi komplettera de avancerade konfokalmikroskop vi idag är utrustade med (inkluderar korrelativa metoder). Elektron mikroskop plattformen är i dag utrustad med bästa möjliga preparations utrustning liksom teknisk kompetens för cryo metoder (blixtnabb nerfrysning till amorf tillstånd, vilket ger en nativ preparation för visualisering av biologiskt material och undviker kemisk fixering och denaturering). En ny nationell cryo elektron mikroskop infrastruktur för life science i Umeå skulle passa bra i kombination med nuvarande imaging plattformar och är nödvändig för att upprätthålla svensk elektron mikroskopi på hög internationell standard.

HPC2N (High Performance Computer Centre North) i Umeå har utmärkta möjligheter att utveckla och etablera nya bildbehandlingsmetoder. Forskning för avancerad 3D bildbehandlingsmetoder bedrivs i dag på Centrum för bildanalys i Uppsala i samarbete med SLU i Uppsala/Umeå. Förhoppningsvis kommer Umeås HPC2N i framtiden att integreras i mikroskop plattformarnas arbetsflöde (kommer fram för allt att vara viktigt för 3D rekonstruktion med "single particle" metod).

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

Inom UmU pågår en från forskarnivå initierad lokal samordning av mikroskopifaciliteter då vi insett att förutsättningarna att koordinera utrustning är goda och att alla vinner på denna typ av organisation. Detta medför att utrustning blir

mer tillgänglig och kan delvis finansieras via användaravgifter. Dessutom kan kostnader för service och personal reduceras och kompetens inom området utnyttjas maximalt.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?

Värdefulla infrastrukturer karakteriseras av att de är tillgängliga, erbjuder uppdaterad och funktionell utrustning och kan ge stöd i form av kunnig personal. Det är viktigt att infrastrukturen kopplas till forskargrupper med kompetens och intresse inom metodologin för att driva utveckling inom tekniken. Dessutom är det mycket viktigt att medel görs tillgängliga för att anställa personal kopplad till infrastruktur. Speciellt viktigt är detta för nationella centra som skall erbjuda service på en nationell basis. Vi tror också det är viktigt att knyta samman infrastruktur och forskarskolor/forskarutbildning på nationell nivå för att upprätthålla kompetens, synliggöra utrustning samt möjliggöra användande av infrastrukturen vilket bör stödjas av VR. För att utvärdera och upprätthålla hög nivå på infrastrukturen kan verksamheten stödjas av både delfinansierade tjänster och användarkostnader. Genom att tjänster ej finansieras fullt ut av tex VR så upprätthålls motivation för excellence. Här spelar också de enskilda lärosätena en viktig roll då det krävs en långsiktig plan, co-finansiering och utvärdering av infrastrukturer. Viktigt är dock att förslagen på ny eller uppgraderad infrastruktur kommer underifrån (sk. "bottom-up").

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

De kommer att stärka forskning, utbildning, metodutveckling och möjliggöra translationell forskning. Vi tror också att de kommer att vara viktiga för att förbättra Umeås/Sveriges attraktivitet i internationella samarbeten, och vid rekrytering av internationella studenter och seniora forskare.

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Nationell infrastruktur bör organiseras så att lokal tillgång till etablerad utrustning möjliggörs i alla största mån. Genom samordning kan lokala noder specialisera infrastrukturen och kompetens inom specifika områden och därigenom kan vi på en nationell nivå erbjuda ett brett register av faciliteter med olika spetskompetens. Apparatur och metodutveckling inom visualisering kan ske inom specialiserade center som inte nödvändigtvis görs fritt tillgängliga för användare utan kopplas till användarvänliga "open-access" faciliteter där metoderna kan appliceras. Vi förespråkar också samarbete mellan liknande och/eller komplementär faciliteter vid olika universitet och högskolor, gemensamma forsknings och metod seminarier, för att gemensamt samordna och dela metodutveckling nationellt.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Vi tror också det är viktigt att knyta samman infrastruktur och forskarskolor/forskarutbildning för att synliggöra utrustning samt möjliggöra användande av infrastrukturen. Tillgänglighet kan också skapas genom aktivt arbete via en VR-finansierad organisation som inkluderar användare från alla lärosäten som ex the Swedish Bioimaging Network. För att detta ska vara praktiskt genomförbart krävs dock lokal samordning. Detta kan inkludera Internet-baserade användarsidor för information, diskussion och bokning. Kortare symposier, tex halvdags symposier, "användar klubbar" med forsknings- och metodikseminarier kan anordnas lokalt och nationellt.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EUROBIOIMAGING?

Swedish Bioimaging Network startades för att kunna organisera visualisering i Sverige och koppla detta till satsningar som görs inom EUROBIOIMAGING.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

För att dyrbar utrustning och infrastrukturer ska bli tillgängliga, effektiva, och hålla världsklass så krävs förutom finansiellt stöd till dyrbar utrustning: 1) finansiering av personal som underhåller och driver verksamheten. 2) Utbildning och fortbildning på instrumenten där VR uppmannas stödja forskarskolor och kurser på forskarutbildningsnivå. Vi föreslår att medel till finansiering av personal och utbildning fördelas via en nationell grupp med representanter från lokalt samordnade noder. Genom en sådan organisation kan också infrastruktur marknadsföras och göras tillgänglig samt att kompetens inom olika områden samordnas.

Förslag till inbjudan av internationell expertis till Hearing på VR

Rainer Pepperkok, Head of Advanced Light Microscopy Core Facility, EMBL. föreslås bjudas in. Han har gedigen erfarenhet av faciliteter för ljusmikroskopi.

Kontaktytor och samverkan med natur- och teknikvetenskap:

Imaging- och de nationella plattformarna (t ex EM-plattformen) används även till stor utsträckning inom natur- och teknikvetenskaperna. Exempelvis för karakterisering och analys av polymerer för utveckling av bärarmaterial för kemiska katalysatorer som används inom processindustrin, utveckling av organiskt ledande material för ljusemitterande elektro-kemiska celler. Vidare så används infrastrukturer inom naturvetenskap ofta även för medicinska frågeställningar där olika tekniker effektivt kan kombineras och komplementera varandra.

Umeå 2012-06-21

Enligt uppdrag av Umeå universitet utsedda arbetsgrupp för utredningen "Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna".

Forskarassistent Richard Lundmark (richard.lundmark@medchem.umu.se),

Professor Per Gardeström (per.gardestrom@plantphys.umu.se)

Universitetslektor Roland Rosqvist (roland.rosqvist@molbiol.umu.se)

Utredning-Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna; Uppsala 1
 Universitet 2012 07-05. Lena Claesson-Welsh, Johan Elf

Frågeställningar som bör belysas:

1. Vilken utrustning för mikroskopi finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?

A. Core faciliteter med mikroskopi-inriktning

Core faciliteter vid Uppsala Univ organiseras i allt större utsträckning genom SciLife Lab som ger stöd till personal vid faciliteterna men som inte stödjer inköp av utrustning.

BioVis är en SciLife-stödd core facilitet för avbildning som bl. a har utrustning för ljusmikroskopi (Zeiss 510 Meta konfokal mikroskop, Zeiss 710 multifoton microscope, Arcturus laser capture microdissection workstation och ett antal fluorescens och transmission-ljusmikroskop) och elektronmikroskopi (FEI Tecnaï Biotwin transmission electron microscope). Se www.scilifelab.uu.se för information.

Inriktning: Utrustning används främst för biologiska preparat från människa och mus, mycket immunfluorescens men även immunhistokemiska preparat.

Personalkostnader: BioVis har 3 personal (som också ger service för flödesanalyser) som bekostas av SciLifeLab Uppsala. BioVis samverkar dessutom nära med Centrum för Bildanalys (**CBA**) genom Prof. Carolina Wahlby och har två halvtidstjänster med bildanalysinriktning, som arbetar med bland andra med BioVis-användare. CBA bedriver forskning och utbildning inom datoriserad bildanalys (ex Cellprolifer, se Wahlby et al., Nat Methods. 2012 Apr 22) och perceptualisering inom bildbehandling. Se <http://www.cb.uu.se/> för information.

Instrumentkostnader: Instrument vid BioVis har införskaffats genom ett antal anslag från RFI och KAW till forskargrupperingar.

Användaravgifter: Alla akademiska användare debiteras en låg avgift. Externa användare från företag debiteras en högre avgift. Avgifternas storlek beror på omfattningen av service.

UNEM (Uppsala Network for Electron Microscopy) består av 8 EM-enheter spridda inom UUs TekNat och Medfarm områden som avser att samverka inom ett brett område av EM-tekniker för hårda ytor och biologiska preparat. Se <http://www2.teknik.uu.se/unem/> för information. I några fall finns servicefunktioner knutna till instrumenten, ex för BioVis, BSA och anläggning vid Inst. Med. Cellbiologi (se nedan).

BSA, vid Enheten för Biologisk Strukturanalys, har ett svepelektronmikroskop, men även annan mikroskop-utrustning (Zeiss Supra35-VP med EDAX Genesis 4000; Leica TSC-SP; Leica DMRXE) som till del är knuten till SciLifeLab's zebrafisk-facilitet och till Per Ahlbergs forskargrupp.

Utredning-Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna; Uppsala 2012 07-05. Lena Claesson-Welsh, Johan Elf

Pre-kliniskt Petcentrum har en integrerad microPET/SPECT/CT för smådjurs-imaging, en high resolution PET brain scanner och tillgång till klinisk PET/CT scanner. Se <http://pet.medchem.uu.se/default.aspx>

B. Specifik instrumentering vid mikroskopinära institutioner/forskargrupper

Vid Uppsala Universitets MedFarm och TekNat områden finns flera grupperingar med egna avancerade, dedikerade mikroskop som regel utan servicepersonal eller kapacitet att ta emot användare från andra grupperingar. Tillgänglighet kan erbjudas via samarbeten. Diskussioner pågår att organisera flera av dessa som noder till BioVis, för att synlig- och tillgänglig-göra utrustning. Nedan ges några exempel.

Inst. Cell och Molekylär biologi/ Johan Elf: Tre mikroskop för "single molecule in vivo imaging" i bakterier (PALM, 3D STORM, single molecule tracking). 2xNikon Ti-E, Olympus IX81 + div. lasrar. Gruppen arbetar även med utveckling av bildanalysmjukvara för mikroskopi på mikroorganismer.

Inst. Neurovetenskap/ Klas Kullander: Två-foton mikroskop för populationsbaserad analys av nervcellsaktivitet.

Inst Med Cellbiologi/Mia Phillipson, Ander Tengholm:/Gunilla Westermark. Institutionen har 2 objektiv-TIRF, 2 prism-TIRF, 1 spinning-disk-konfokal och 4 epifluorescensmikroskop för studier av inflammatoriska celler, Ca2+ signalering vid diabetes och aggregationsjukdomar. Institutionens EM anläggning ger service, se <http://www.mcb.uu.se/research/em-unit/>

Inst. Immunologi, Genetik och Patologi/Lena Claesson-Welsh/Ulf Landegren/Fredrik Pontén har en rad konfokal och annan ljusmikroskopi för studier av cancerbiomarkörer och blodkärlsfunktion.

2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?

Samtliga faciliteter och användargrupperingar behöver förnyra sin ljus- och EM mikroskopinstrumentering. Det finns också stort intresse för ny instrumentering och användarstöd inom superresolution fluorescence imaging (se punkt 9).

3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?

BioVis har en central funktion för basinstrumentering. Övriga mer dedikerade utrustningar kommer att behöva ligga nära expert-användare men kan komma att samordnas inom SciLifeLab, se ovan.

4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer

Traditionellt har faciliteter haft stöd från institutionerna de uppstått inom, i vissa fall har ytterligare stöd kommit från fakulteterna. MedFarms faciliteter organiseras via SciLifeLab.

5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?

Tillgången till högkvalitativ mikroskopi-utrustning och användarstöd är helt essentiell för forskning inom livsvetenskaperna, alldeles speciellt för unga forskare

Utredning-Möjligheter för nationell samordning inom mikroskopi inom livsvetenskaperna; Uppsala 3
 Universitet 2012 07-05. Lena Claesson-Welsh, Johan Elf

6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?

Den bör distribueras över landet i nära anslutning till användarna och organiseras med fördel i service-faciliteter. Särskilt avancerad instrumentering bör förläggas i anslutning till grupper som arbetar med utveckling av dessa tekniker så att instrumenten används optimalt och för säkerställa fortsatt utveckling baserat på användarnas behov.

7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?

Genom användarstöd från specialutbildad servicepersonal som anställs och avlönas på en central nivå (vetenskapsområde/fakultet) och som ger basservice till en stor krets användare, inom ramen för en core facilitet. Faciliteterna drivs av managers med avancerad forskarbakgrund, som kontinuerlig utvecklar applikationer, är motorer i ansökan om ny utrustning och som ansvarar för implementering av utrustningen. Managers, tillsammans med directors för faciliteten (som kan vara ex Pis för grupperingar med mikroskopi-inriktning) ger praktisk/teoretisk utbildning på lokal och nationell nivå, arrangerar symposier, deltar i nationella och EU-nätverk, samverkar med faciliteter på andra orter och ansvarar för att information sprids via hemsidor. Managers och directors ansvarar också för budget och ansökningar om infrastrukturstöd.

8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk tex EURO-BIOIMAGING?

Genom att managers och expertanvändare deltar i nätverk och bidrar till symposier, utbildning, samverkan etc. som beskrivs under punkt 7.

9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

- Ge möjlighet att söka medel för inköp an nya dyra mikroskop till core-faciliteter och enskilda forskare. Olika universitetsorters faciliteter och användare kan utvecklas med delvis olika specialinriktningar vars framväxt kan understödjas, men basutrustning kommer att behövas brett på samliga orter.
- Ge möjlighet att söka medel för utveckling av användarvänlig mjukvara relaterad till mikroskopi. Utveckling av algoritmer och mikroskopi teknik bör dock sökas som vanliga projektmedel.

Uppsala 120705

Johan Elf

Lena Claesson-Welsh

BILAGA 7. FÖRSLAG PÅ ÅTGÄRDER, BUDGET OCH ANSVAR UTIFRÅN ENKÄTSVAR, HEARING OCH ANDRA KONTAKTER MED FORSKARSAMHÄLLET

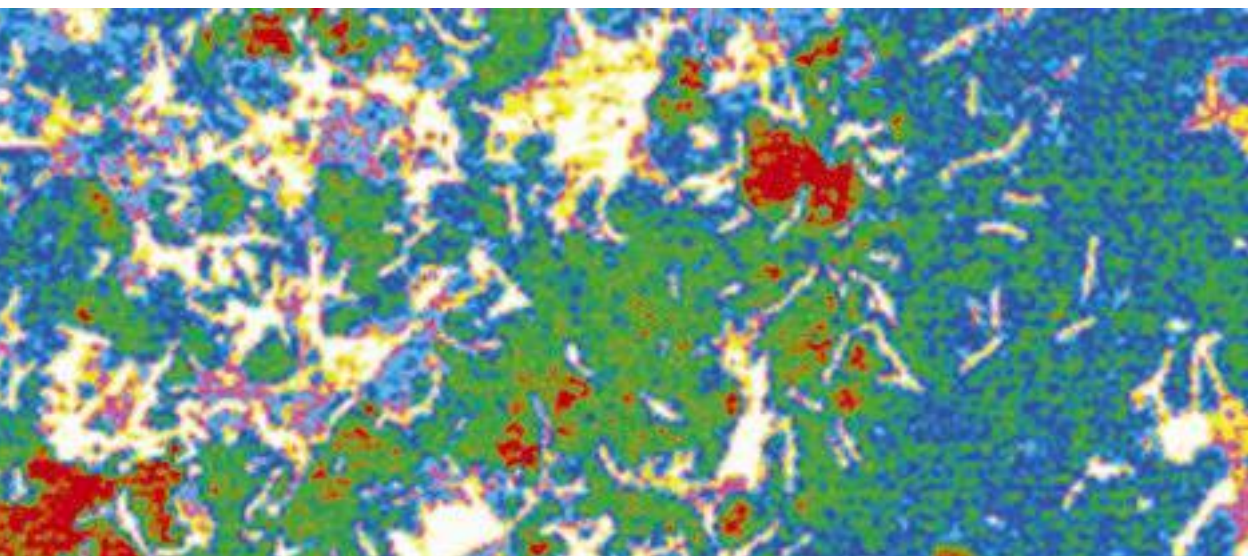
Förslag på åtgärder, ansvar och budget utifrån enkätsvar, hearing och andra kontakter med forskarsamhället

- Behov av lokal, universitetsförankrad, kompetens och resurser för enskilda forskare och forskargrupper; *redan existerande via lånefinansiering, stöd från Vetenskapsrådet och andra fonder*
- Behov av genomarbetade finansieringsmodeller för underhåll, nyanskaffning och utveckling av nya instrument och ny metodik; *arbetsgrupp utses*
- Samverkan och samsyn mellan lokala (universitet och högskolor) och nationella (Vetenskapsrådet med flera) finansierare; *inbjudan till samtal*
- Utformning av en strategi för samarbete på svensk, nordisk och europeisk nivå; *uppdrag till Swedish Bioimaging*
- Specifikt stöd till inköp och förnyelse av utrustning och till ny metodutveckling oberoende av forskningsfrågeställning och forskningens allmänna relevans - inte bara adekvat metodik för dagens problem utan metodik för morgondagens frågeställningar; *15 Mkr/år*
- Stöd för resor till och uppehålle vid nationella och internationella excellenscentrum (noder) under dagar – veckor – månader; *5 Mkr/år*
- Stöd till nationella noder för kompetensuppbyggnad, förnyelse och intellektuellt och praktiskt stöd till gästande forskare; *10 noder x 1 Mkr/år*
- Etablering av en nationell och internationell resurskatalog för utrustning, kompetens och utbildning inom mikroskopiområdet; *0.5 Mkr/år*
- En tydlig roll och ett engagemang för ett övergripande nationellt sekretariat inom Vetenskapsrådet/RFI för hantering av legala och finansiella aspekter och för samordning och optimering av ESFRI-kontakter inom livsvetenskaperna, det vill säga för Euro-Bioimaging, Instruct, ELIXIR med flera initiativ (se Vetenskapsrådets och ESFRI:s guider till infrastruktur) med tydlig förankring i och kontaktyta mot universitetsvärlden och de europeiska aktiviteterna; *2 Mkr/år*
- Ett långsiktigt mandat och stöd till Swedish Bioimaging för samordning av biologisk och medicinsk utbildning i Sverige, och med ett tydligt nordiskt och europeiskt uppdrag; ett förslag på organisationsplan bifogas; *2 Mkr/år*
- Stöd för lagring, bearbetning och tillgängliggörande av bildinformation; *3 Mkr/år*
- Stöd för årlig nationell konferens och forskarutbildning inom biologisk och medicinsk utbildning; *0.5 Mkr/år*
- Kostnader för deltagande i ESFRI:s uppbyggnad inom Euro-Bioimaging; *ca 3 procent av budget*

Total kostnad (preliminär och exklusive medlemsavgift): 36 Mkr/år

Utredningen initierades av Vetenskapsrådets råd för forskningens infrastrukturer för att undersöka förutsättningarna för att skapa en nationell infrastruktur inom biologisk mikroskopi och hur en nationell samordning av resurser skulle kunna utformas.

Rapporten föreslår att den existerande infrastrukturen Swedish bioimaging för biologisk avbildning, som för närvarande i första hand omfattar medicinsk avbildning, också ska ges ett ansvar för samordning av nationella noder inom mikroskopi för livsvetenskaperna. Swedish bioimaging föreslås också få ett utökat ansvar för samverkan internationellt gentemot noder i andra nordiska länder och den europeiska forskningsinfrastrukturen Euro-bioimaging.



Västra Järnvägsgatan 3 | Box 1035 | 101 38 Stockholm | Tel 08-546 44 000 | vetenskapsradet@vr.se | www.vr.se

Vetenskapsrådet har en ledande roll för att utveckla svensk forskning av högsta vetenskapliga kvalitet och bidrar därmed till samhällets utveckling. Utöver finansiering av forskning är myndigheten rådgivare till regeringen i forskningsrelaterade frågor och deltar aktivt i debatten för att skapa förståelse för den långsiktiga nyttan av forskningen.

ISBN 978-91-7307-241-0