OCULYZE



Análisis de Microscopio con Inteligencia Artificial

OCULYZE



- Start-Up HI-Tech alemana, fundada en 2016
- Se dedica al desarrollo de plataformas para el reconocimiento automático de imágenes y su análisis cuantitativo, con **Inteligencia Artificial.**
- Ha desarrollado diversas plataformas, entre ellas
  - Fermentation Wine (FW)
  - Better Brewing (BB)


OCULYZE
better brewing

OCULYZE

El Contador de Levaduras más inteligente del Mundo...

Inteligencia Artificial, al alcance de Todos

OCULYZE

- Start-Up, HI-Tech alemana, fundada en 2016
- Se dedica al desarrollo de plataformas para el reconocimiento automático de imágenes y su análisis cuantitativo, con Inteligencia Artificial.
- Desarrolló **Oculyze Better Brewing**, para la industria cervecera, para analizar las levaduras.
- Validado por el *Versuchs und Lehranstallt für Brauerei Berlin* (**VLB Berlin**).



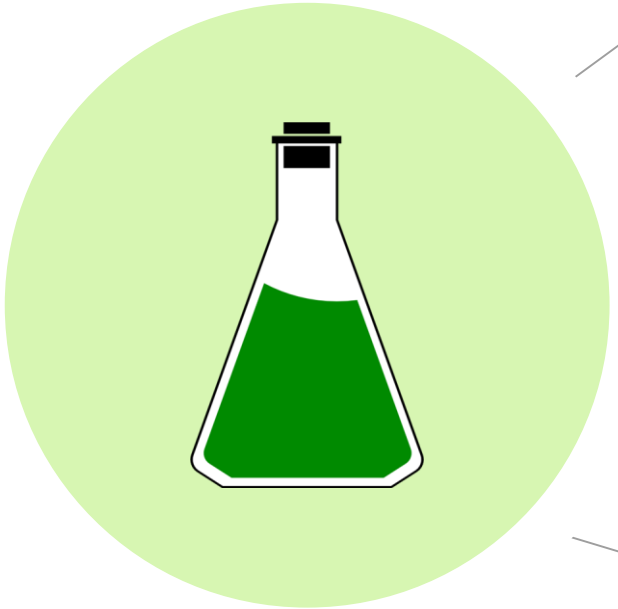
OCULYZE
better brewing

¿Por qué analizar su levadura?

OCULYZE
better brewing

Estandarizar Procesos
Aumentar la eficiencia de producción

Prevenir Off-Flavors*
Pueden afectar su reputación



Aumentar la Productividad
Reducir el tiempo de residencia de estanques

Estandarizar Productos
Asegurar calidad consistente

Reducir los Costos de Producción
Aumentar sus márgenes

*malos sabores, malos olores

¿Por qué analizar su levadura?

OCULYZE
better brewing

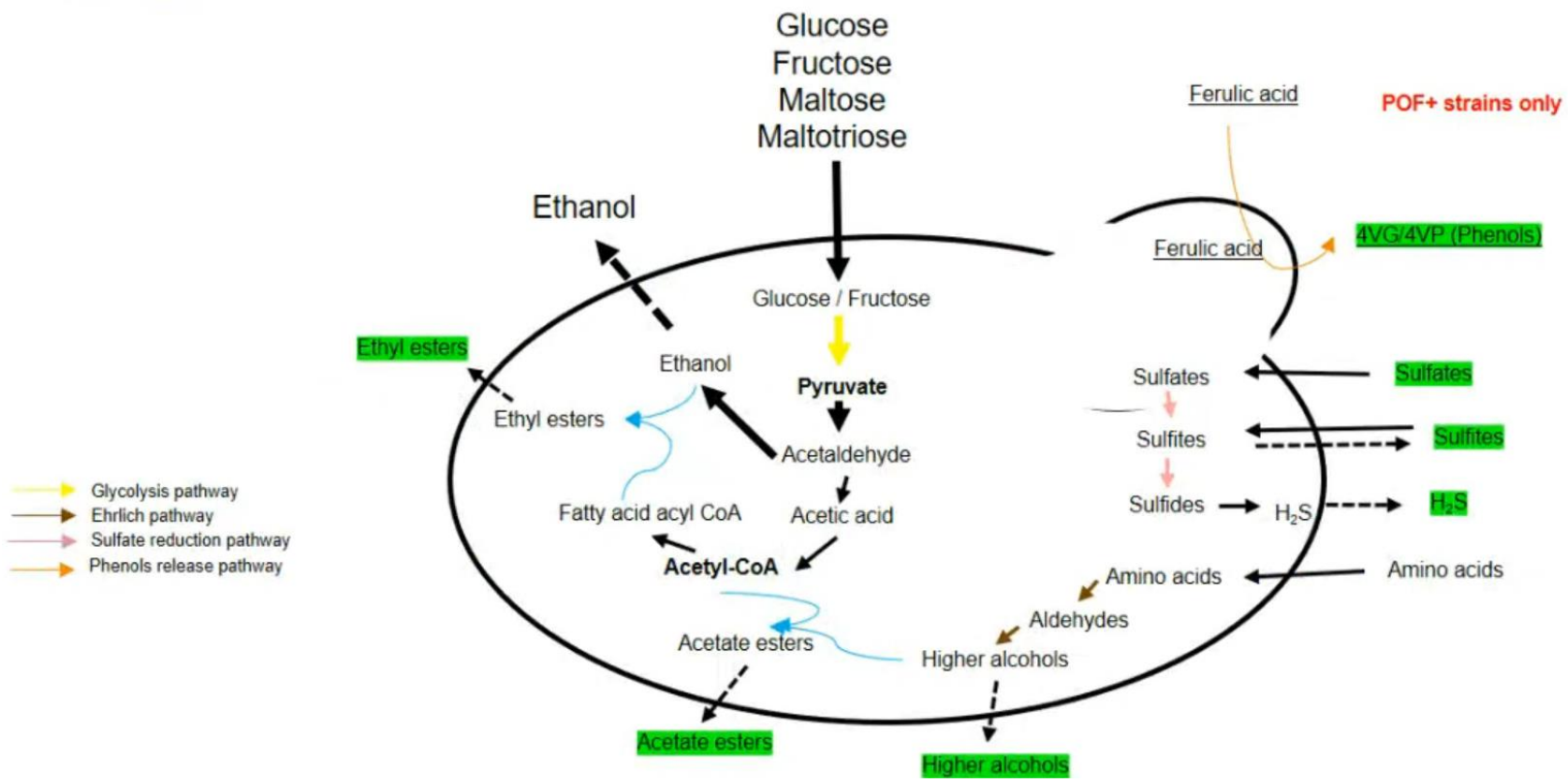
- Malos sabores y malos olores, su aparición puede ser evitada, disminuida y prevenida con una buena y conocida población de levadura, con alta viabilidad y vitalidad.
- Acetaldehído (manzana verde), VDK's como el diacetilo (mantequilla, pop corn), ácido sulfídrico (huevo podrído), alcoholes superiores (solvente), se generan y permanecen en gran medida por mala gestión de las levaduras
  - Siembra bajo la tasa adecuada (pitch rate)
  - Levaduras estresadas por temperaturas, nutrición, oxígeno, minerals, vitaminas inadecuadas
- Conocer los números, permite tener KPI´s en diferentes puntos, así como ya lo son la OG, pH Objetivo, FG, logrando calidades más consistentes, repetibles y estandarizar procesos.

¿Por qué analizar su levadura?

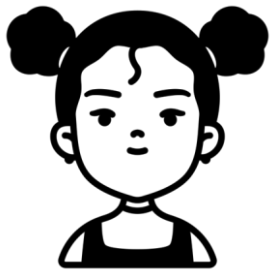
OCULYZE
better brewing

- Permite una gestión óptima de la fermentación.
- La densidad o el Brix medido durante el proceso es solo un reflejo, una respuesta de la levadura. Cuando se va enlentenciendo (a través de la observación de la densidad), ya es tarde, significa que la levadura ya venía deteriorándose en su capacidad.
- La densidad no nos indica nada de la salud de la célula de levadura, si se está reproduciendo o no, o a qué tasa.
- Finalmente, es muy relevante conocer los detalles de la población y su viabilidad para reutilizar levadura. Y para luego monitorear la performance de las generaciones posteriores.

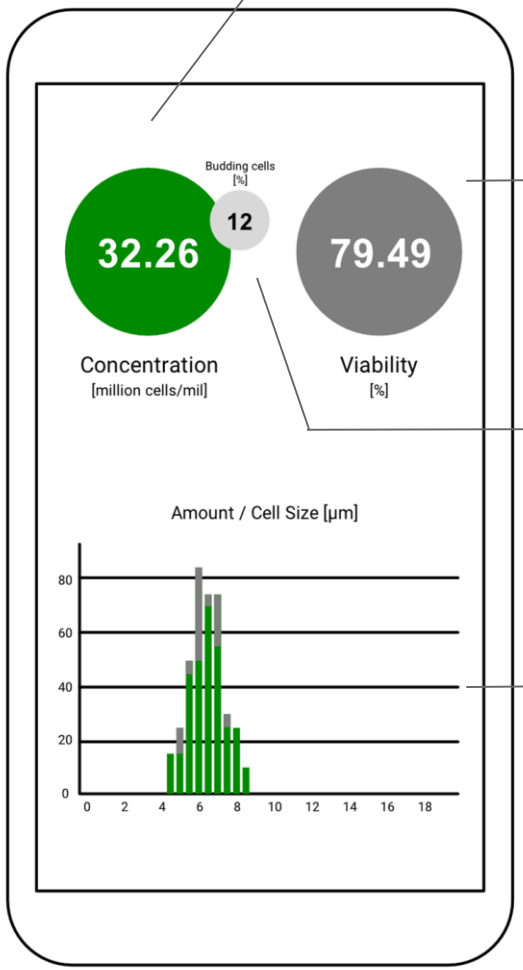
¿Por qué analizar su levadura?



Todo en UN Análisis



y CUALQUIERA puede hacerlo



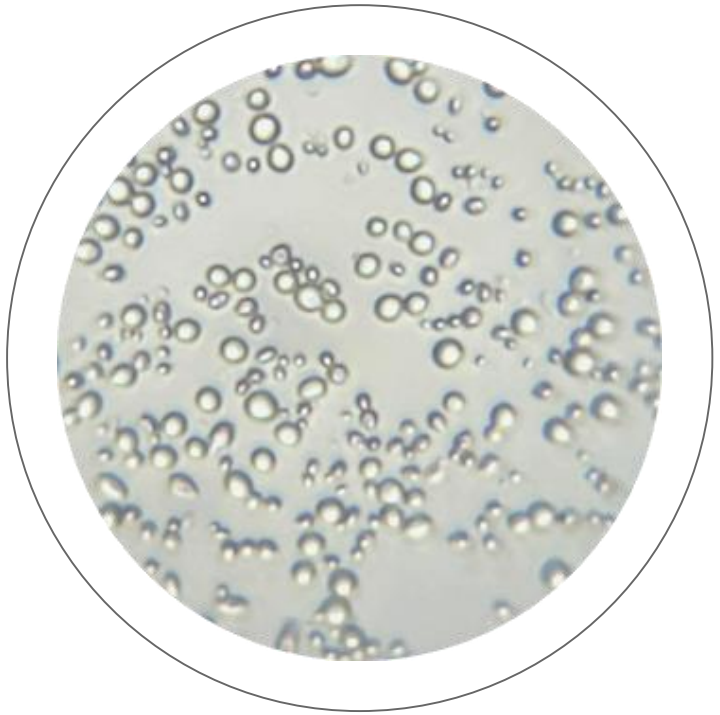
Concentración

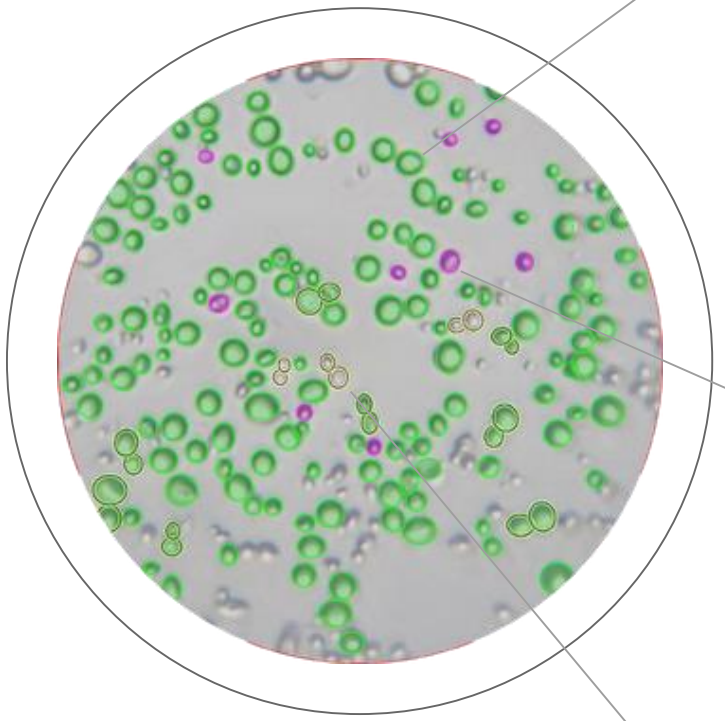
Viabilidad

Índice de yemación

Tamaño de células

Reconocimiento de Imágenes en Acción





Células de Levadura Vivas
(marcadas en **verde**)

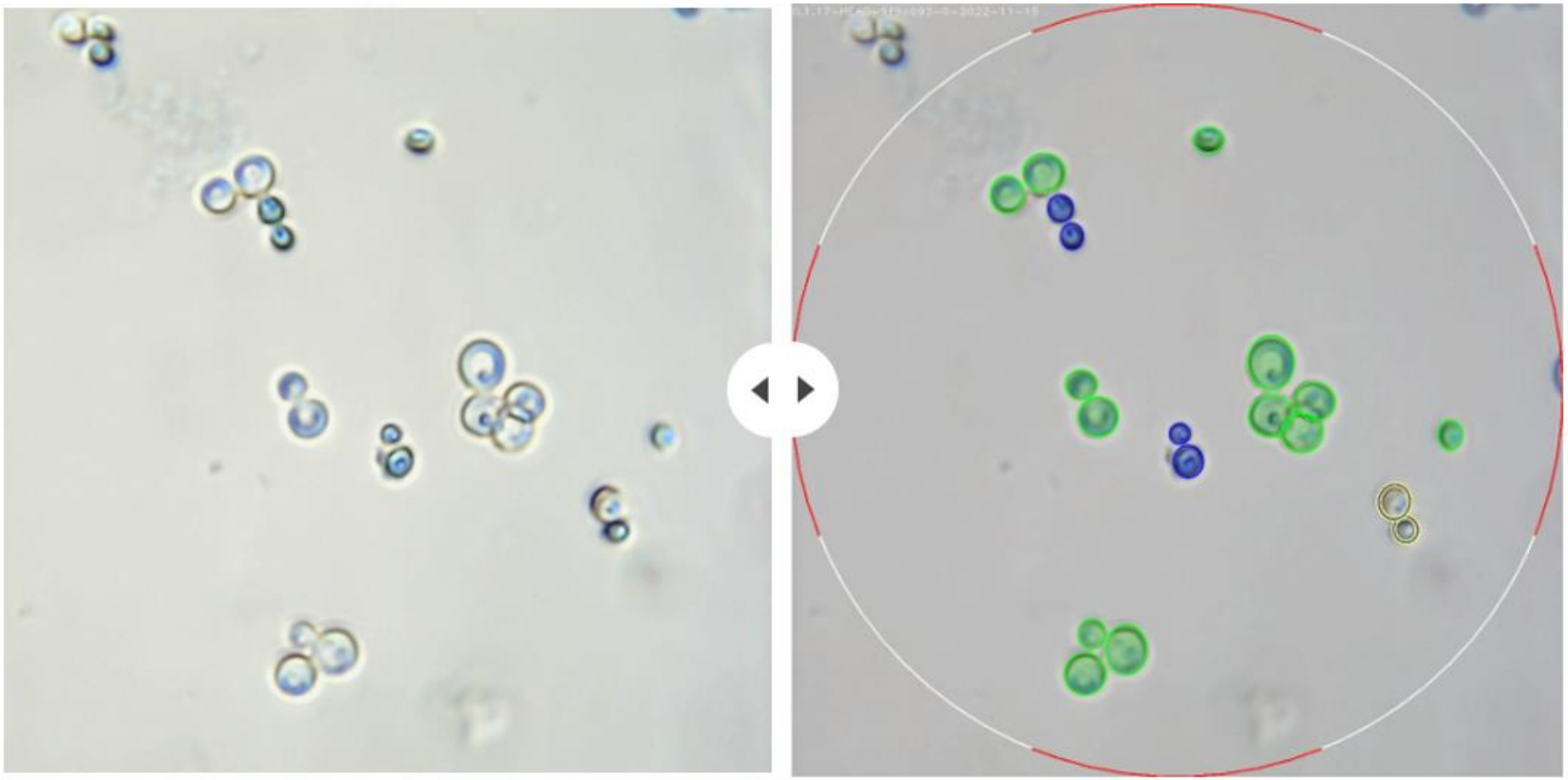
Células de Levadura Muertas
(marcadas en **violeta**)*

Células de Levadura Yemando**
(marcadas en **amarillo**)

*__violeta__ con tinción violeta de metileno; __azul__ con tinción con azul de metileno

**dividiéndose, reproducción

Reemplaza el conteo manual por uno de IA



En este ejemplo, la foto original a mano izquierda. La foto procesada automáticamente, a mano derecha, mostrando levaduras vivas en verde, muertas en azul y yemando (dividiéndose) en amarillo. Resultado en segundos.

OCULYZE
better brewing

Soluciones del Pasado





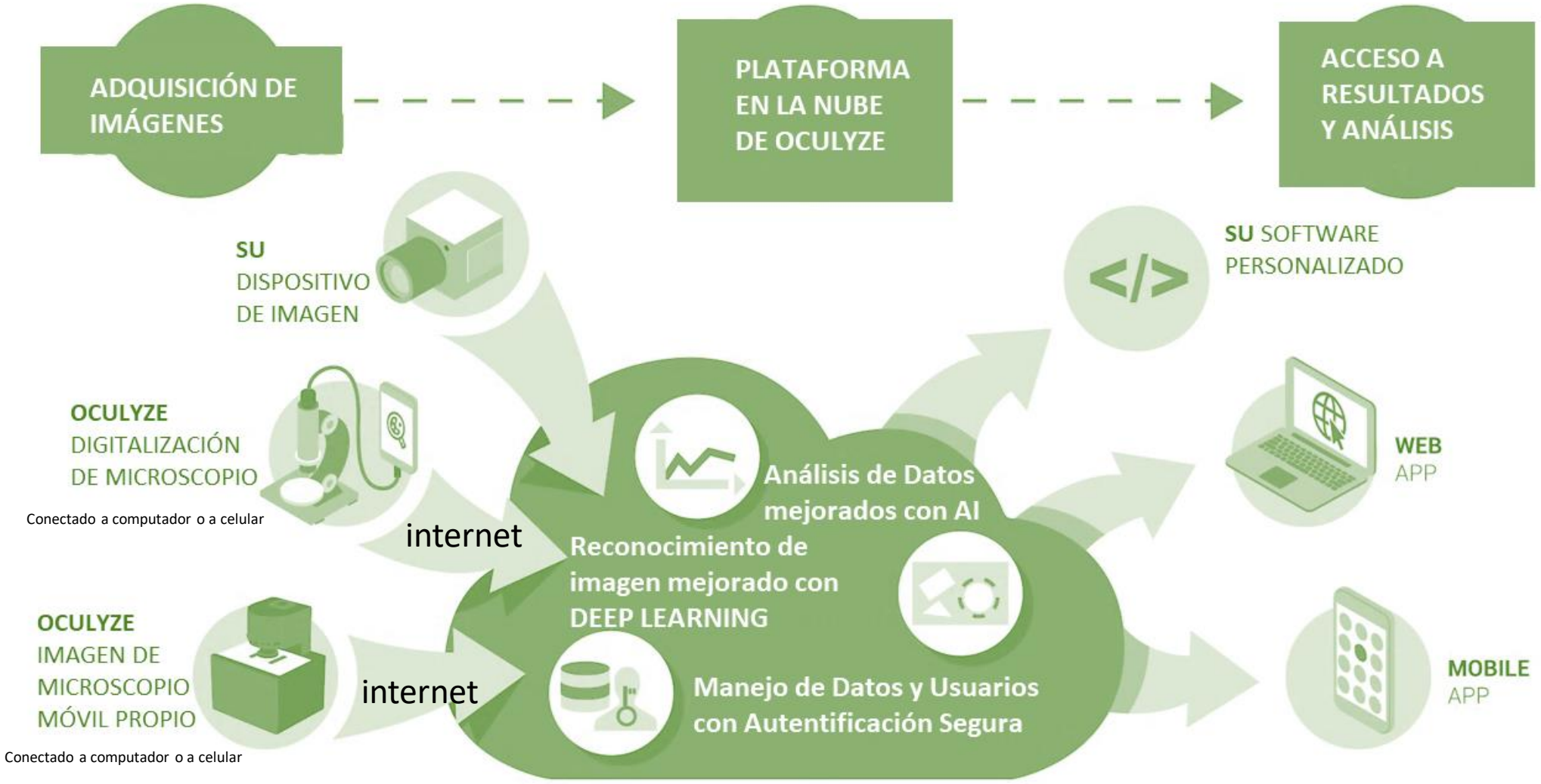
+EXPERTO



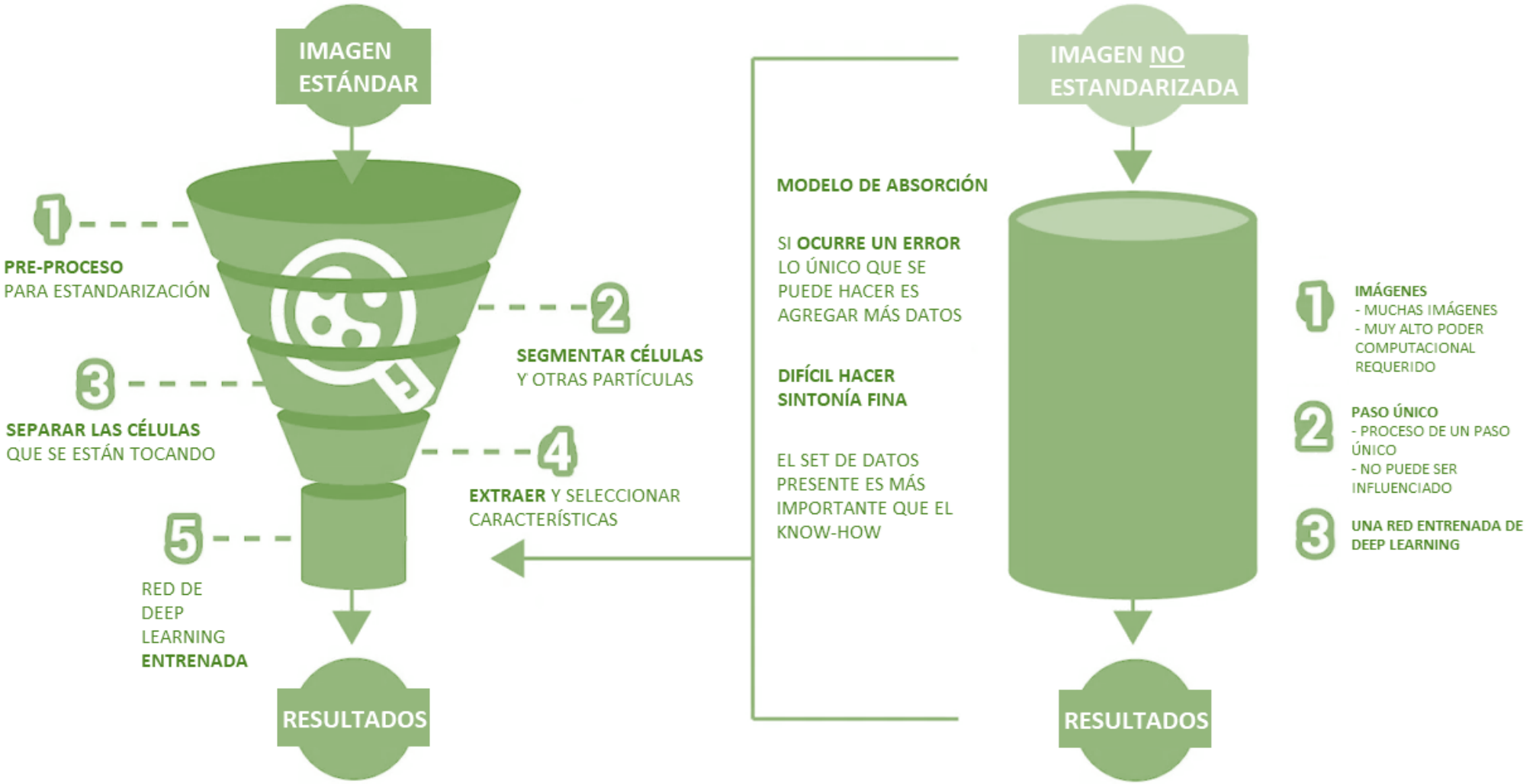
LENTO

CARO

Fundamento


ADQUISICIÓN DE IMÁGENES
PLATAFORMA EN LA NUBE DE OCULYZE
ACCESO A RESULTADOS Y ANÁLISIS
SU DISPOSITIVO DE IMAGEN
OCULYZE DIGITALIZACIÓN DE MICROSCOPIO
Conectado a computador o a celular
internet
OCULYZE IMAGEN DE MICROSCOPIO MÓVIL PROPIO
Conectado a computador o a celular
internet
Análisis de Datos mejorados con AI
Reconocimiento de imagen mejorado con DEEP LEARNING
Manejo de Datos y Usuarios con Autentificación Segura
SU SOFTWARE PERSONALIZADO
WEB APP
MOBILE APP

Fundamento


IMAGEN ESTÁNDAR
1
PRE-PROCESO
PARA ESTANDARIZACIÓN
2
SEGMENTAR CÉLULAS
Y OTRAS PARTÍCULAS
3
SEPARAR LAS CÉLULAS
QUE SE ESTÁN TOCANDO
4
EXTRAER Y SELECCIONAR
CARACTERÍSTICAS
5
RED DE
DEEP
LEARNING
ENTRENADA
RESULTADOS
MODELO DE ABSORCIÓN
SI OCURRE UN ERROR
LO ÚNICO QUE SE
PUEDE HACER ES
AGREGAR MÁS DATOS
DIFÍCIL HACER
SINTONÍA FINA
EL SET DE DATOS
PRESENTE ES MÁS
IMPORTANTE QUE EL
KNOW-HOW
IMAGEN NO ESTANDARIZADA
RESULTADOS
1
IMÁGENES
- MUCHAS IMÁGENES
- MUY ALTO PODER
COMPUTACIONAL
REQUERIDO
2
PASO ÚNICO
- PROCESO DE UN PASO
ÚNICO
- NO PUEDE SER
INFLUENCIADO
3
UNA RED ENTRENADA DE
DEEP LEARNING

Cómo funciona



Microscopio Móvil Oculyze



Celular Compatible



Tablet Compatible



Computador portátil



Computador de escritorio

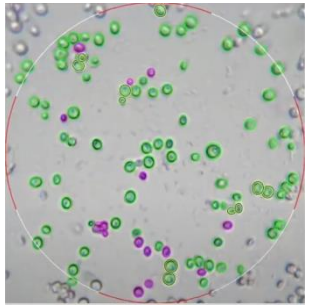
OCULYZE better brewing

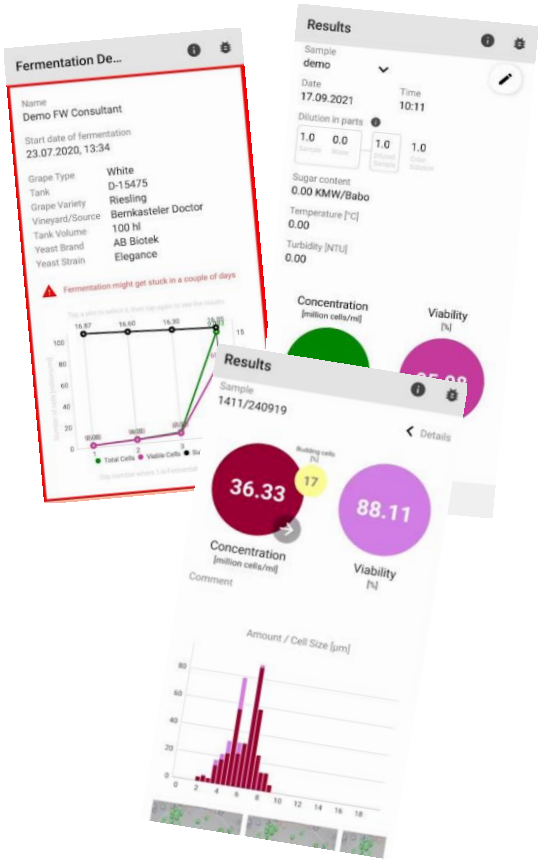
internet

Sofware as Service SAS

OCULYZE







Cómo funciona



Microscopio con Cámara Digital



Celular Compatible



Tablet Compatible



Computador portátil

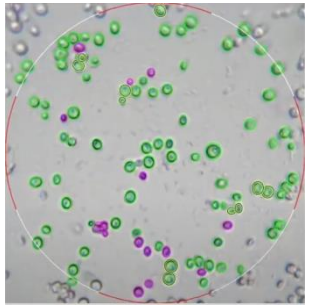


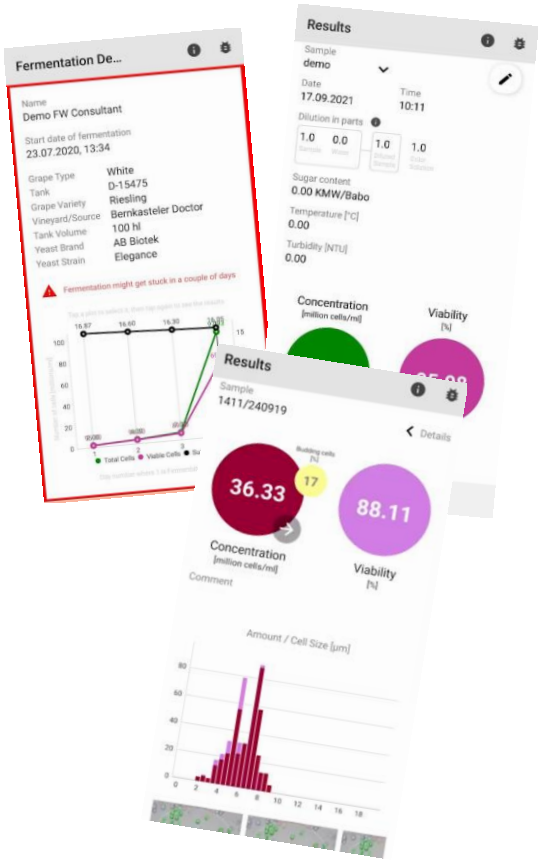
Computador de escritorio

internet

Sofware as Service SAS







Procedimiento validado internacionalmente

- Validado por el Instituto Cervecero de Investigación y Enseñanza de Berlín (VLB) (*Versuchs- und Lehranstalt für Brauerei in Berlin*)
  - programas de formación y perfeccionamiento en el campo de la industria cervecera, de bebidas espirituosas y de bebidas
  - Investigación, innovación, servicios de laboratorio y asesoría.
- Verificado en diversas revistas científicas







OCULYZE
better brewing

Validación



Citómetro de Flujo

Validación





Hemocitómetro

Validación



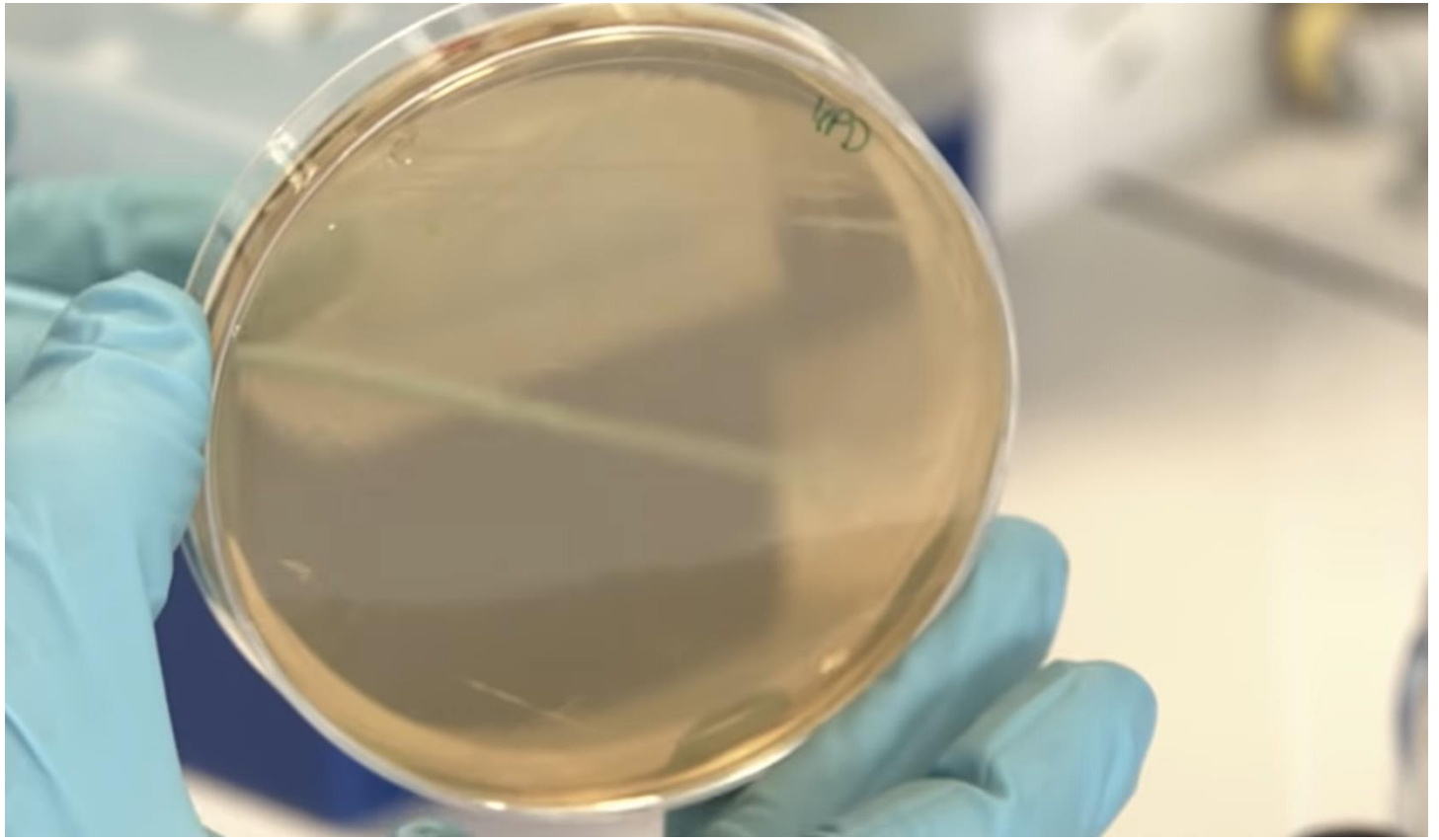
Coulter Counter

Validación



Nucleo Counter

Validación



Conteo en Placas

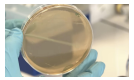
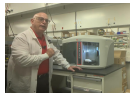
OCULYZE
better brewing

Validación

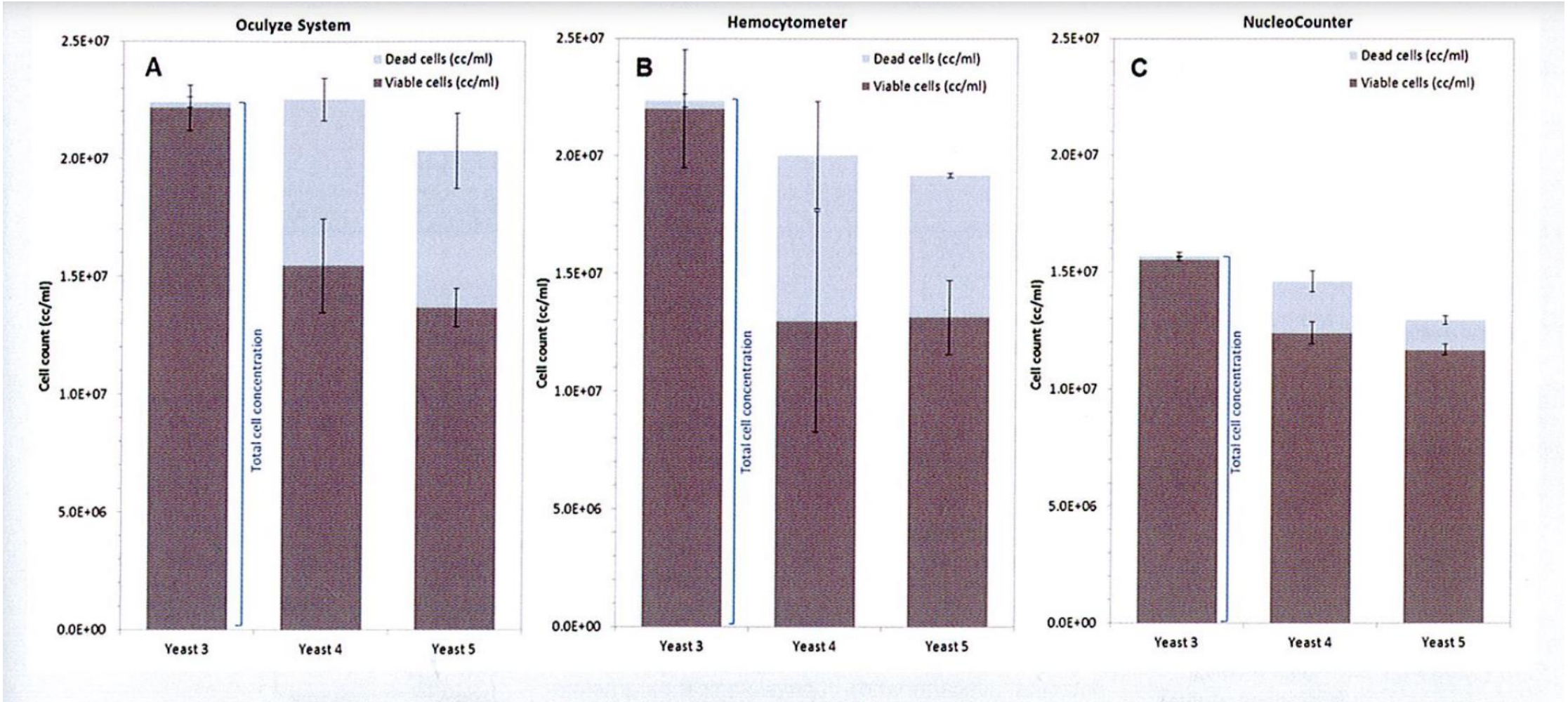


Oculyze

Validación

	Método	Paso Adicional	Principio	Resultado
	Conteo de Placas	Elección del medio de crecimiento y condiciones	Crecimiento de células viables y replicables	Células cultivables (viables)
	Hemocitómetro	Tinción con azul de metileno	Determinación microscópica	Conteo total de células; determinación de viabilidad post tinción
	Sistema Oculyze	Tinción con azul de metileno	Determinación microscópica automatizada	Conteo total de células; determinación de viabilidad post tinción
	Nucleo Counter	Tinción con yoduro de propidio	Determinación por fluorescencia microscópica	Células muertas, conteo total de células post paso de lisis
	Coulter Counter	-	Medición de la impedancia eléctrica de células individuales	Conteo de células totales; distribución del tamaño de células
	Citómetro de Flujo	Opcional: tinción con diversos tintes fluorescentes	Células hidrodinámicamente enfocadas pasan un rayo laser; detección de señales de dispersion y fluorescencia	Conteo total de células; tamaño de célula y granularidad; diversos parámetros fisiológicos luego de una tinción específica

Validación


Oculyze System
A
Dead cells (cc/ml)
Viable cells (cc/ml)
Total cell concentration
Cell count (cc/ml)
2.5E+07
2.0E+07
1.5E+07
1.0E+07
5.0E+06
0.0E+00
Yeast 3
Yeast 4
Yeast 5
Hemocytometer
B
Dead cells (cc/ml)
Viable cells (cc/ml)
Total cell concentration
Cell count (cc/ml)
2.5E+07
2.0E+07
1.5E+07
1.0E+07
5.0E+06
0.0E+00
Yeast 3
Yeast 4
Yeast 5
NucleoCounter
C
Dead cells (cc/ml)
Viable cells (cc/ml)
Total cell concentration
Cell count (cc/ml)
2.5E+07
2.0E+07
1.5E+07
1.0E+07
5.0E+06
0.0E+00
Yeast 3
Yeast 4
Yeast 5

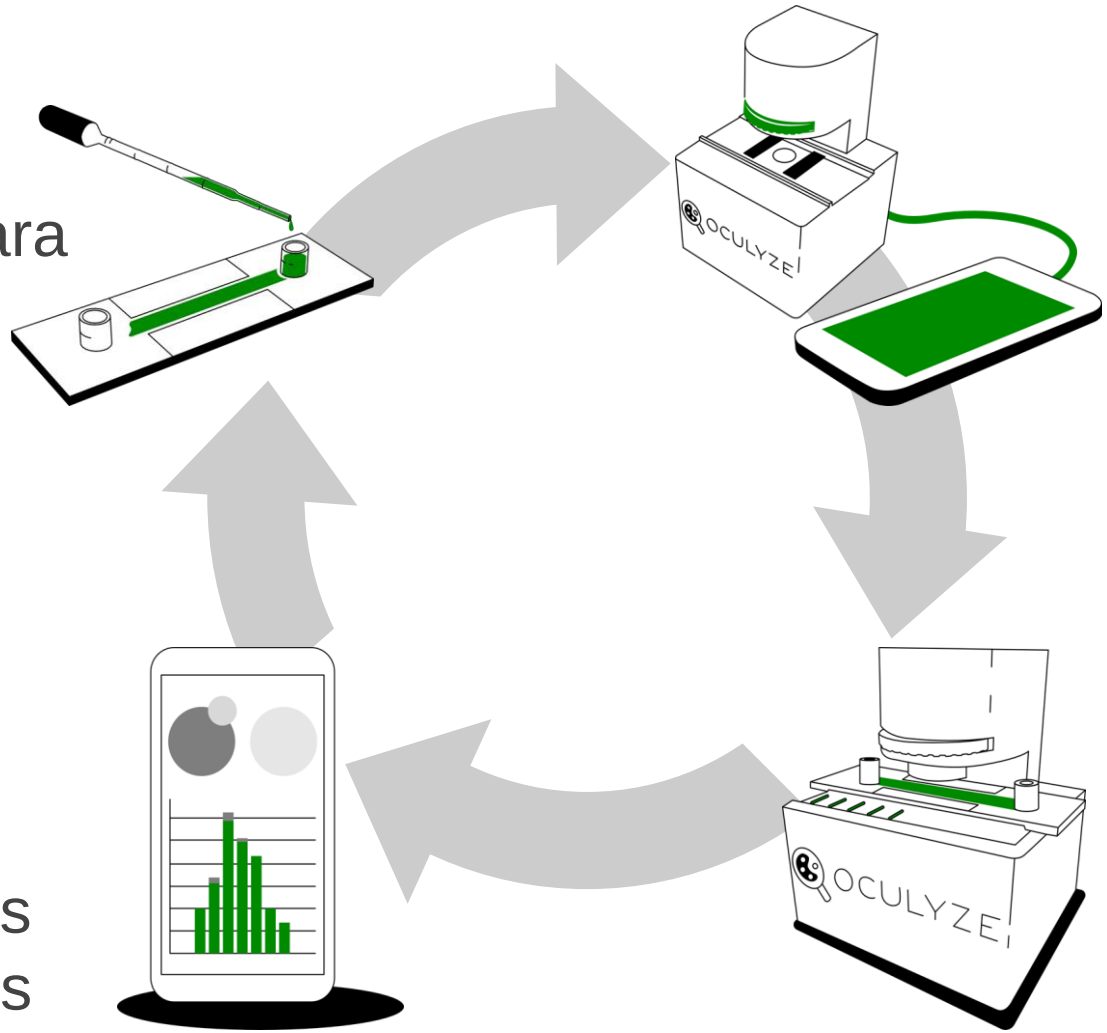
Validación - Conclusiones

Método	Automatización	Gasto de Tiempo	Inversión	Costos de Funcionamiento	Error del Operador
Conteo de Placas	Usualmente no	Alto (tiempo de incubación)	Baja	Bajos	Alto (dependiendo de la experiencia del operador)
Hemocitómetro*	No	mediano	Baja	Bajos	Alto (dependiendo de la experiencia del operador)
Sistema Oculyze	Si	Bajo	Baja	Medianos	Mínimo
Nucleo Counter	Si	Bajo	Alta	Medianos	Mínimo
Coulter Counter	Si	Bajo	Alta	Bajo	Mínimo
Citómetro de Flujo	Si	Bajo	Alta	Bajo a alto (dependiendo de la tinción)	Mínimo (pero se requiere validación del método)

*Neubauer o Thoma

Cómo funciona

Paso #1
Cargue la cámara



Paso #2
Conecte el microscopio

Paso #3
Tome las imágenes

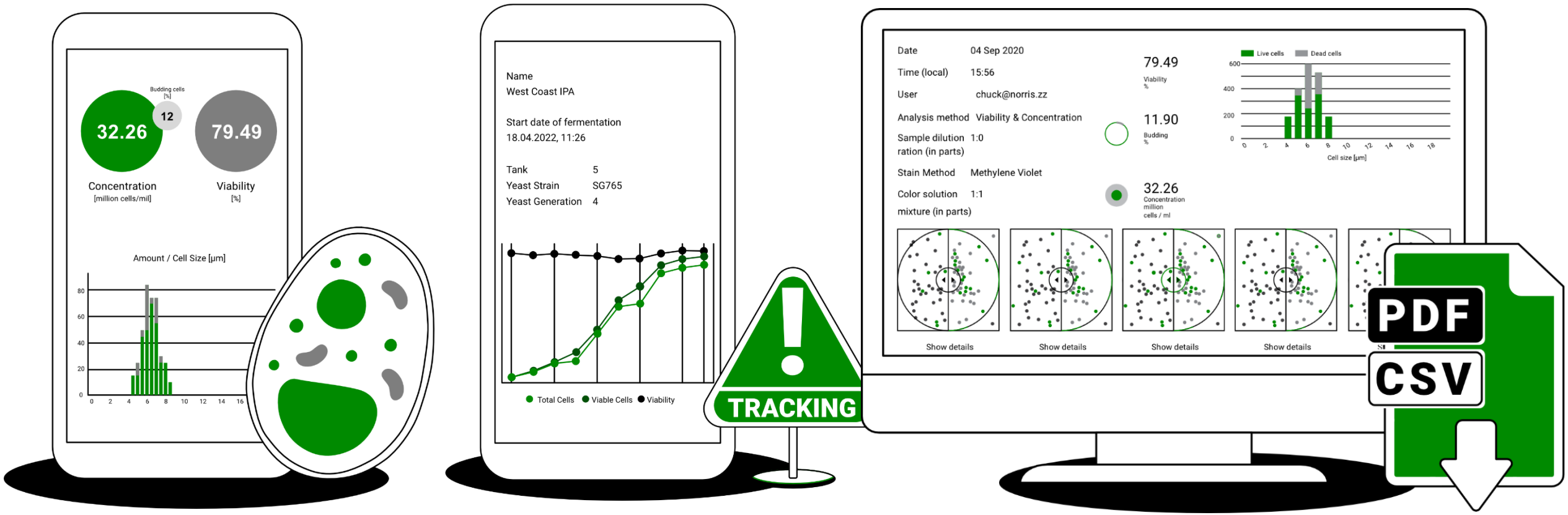
Paso #4
Revise los resultados

OCULYZE
better brewing

Concentración y Viabilidad de Levaduras

Análisis Individuales

Seguimiento de la Fermentación

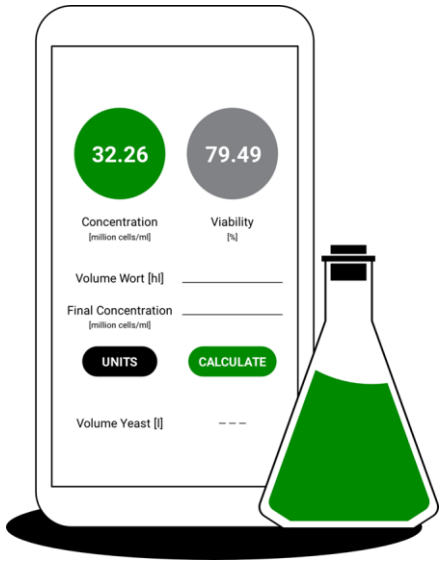


Características Adicionales



Seguimiento de la Fermentación

Rastree, compare y obtenga información procesable



Calculadora de Tasa de Siembra

calcula el volumen de levadura basado en análisis de datos fiable

Qué es lo que hace

- **Automatiza** las tediosas tareas manuales de conteo (concentración) y viabilidad de levaduras en el laboratorio, en especial cuando se está más ocupado y hay poco tiempo. Tiene una calculadora incluida, que con los resultados entrega las dosis de levadura (en volumen y peso) para aplicar al siguiente batch.
- **Acelera** el trabajo de laboratorio, **entregando resultados en segundos**, no en horas ni en días, cuando ya no es relevante
- Si no tiene conteo y viabilidad en la cervecería, permite **incorporarlos a bajo costo y sin necesidad de contratar personal especializado**, para poder controlar adecuadamente sus fermentaciones en temporada y sus vinos durante el año
- **Entrega resultados precisos y confiables** en todo momento. El sistema está validado por el VLB y es ocupado en más de 40 países.
- Se utiliza para control de fermentaciones, propagación de levaduras, control microbiológico de rutina.

OCULYZE
better brewing

Características

- Más preciso que el método manual (variabilidad de las personas). Cuenta bien, sin cansarse ni confundirse

- Mucho más rápido que el método manual... 10 veces más rápido

- Un algoritmo inteligente es el que hace el trabajo duro, por lo que siempre obtendrá resultados confiables, no importa qué

- El uso es tan sencillo que cualquiera puede hacerlo, incluso si nunca antes han ocupado un microscopio. No requiere experiencia ni conocimiento previo

Qué Servicio entrega

- **Concentración** de Levaduras (conteo)
- **Distribución** de las Levaduras **por Tamaño** (micrones)
- **Viabilidad** de Levaduras (vivas/muertas)
- **Levaduras en división** (%)
- **Calculadora de Tasa de Inoculación de Levadura**
  - utiliza automáticamente sus resultados de concentración y viabilidad para a determinar la tasa de inoculación para su próximo lote.
  - Puede ingresar el volumen de su mosto y la concentración final deseada (la calculadora también proporciona valores sugeridos) o puede ingresar el grado Plato deseado y la tasa de inoculación.
  - El resultado le mostrará qué volumen o peso de levadura se necesita agregar a su mosto.
- **Seguimiento de la fermentación**
  - A través de un gráfico detallado que comprende los resultados de las diferentes medidas que ha tomado para la concentración de levadura y su viabilidad. Puede iniciar un nuevo seguimiento para cada fermentación, y a cada seguimiento puede agregar tantos análisis como sea necesario.
  - Permite comparar el proceso de fermentación de diferentes lotes, lo que lo ayuda a lograr la **consistencia** y brinda información valiosa sobre **si su levadura crece a un ritmo óptimo**, **la calidad de la fracción de slurry** que se recolectó para volver a colocar o cuándo un nuevo se necesita generación de levadura.
  - Al determinar la curva normal de fermentación, sabrá exactamente qué esperar de cada lote. Esto significa menos estrés por cumplir con el cronograma de producción y, por supuesto, ahorro de costos al optimizar el tiempo de ocupación del tanque.
- **Generación de Documentación Personalizada y <u>Automatizada</u>** (puede **comentar**, **etiquetar**, personalizar)
- **Acceso Permanente a Resultados y descarga** en web App (PDF, CSV)

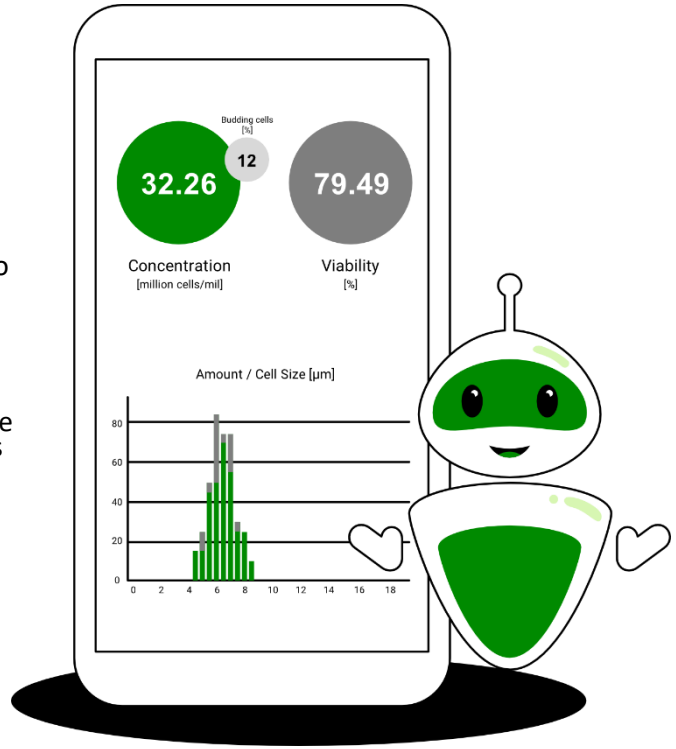




Fig. 3 Hemocytometer counting grid

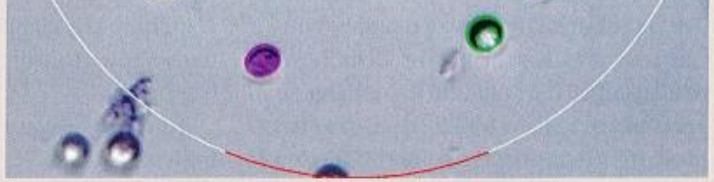


Fig. 4 Results image of the automatic analysis showing a yeast sample stained with methylene violet

For example, when looking at budding cells, the algorithms measure the area of each and every cell. This way, it comes down to simple math to determine if the daughter cell is more or less than 50 per cent the size of the mother cell. This is done for every one of the tenths of cells per image. By knowing which cells are budding, we can also exclude them from the viability measurement since budding cells stain blue (or violet) because they are too busy to metabolize the stain. This is an advantage of the Oculyze system over previous generations of optical cell counters. The same logic applies for the classification of live and dead cells. Basically, the algorithms compare to a programmed threshold. If the cell is bluer than the threshold, it is categorized as dead, if it is lighter, it is viable. This is comparable to a lab technician comparing the color of every cell to a color fan deck to make sure he sets the threshold for every measurement in the same way. By using the Oculyze system, human error in this method is eliminated. The statistical error of the optical analysis method remains, but the user can reduce it even further by taking up to 30 pictures. One picture is equivalent to one medium Thoma Chamber square, highlighted in yellow in figure 3.

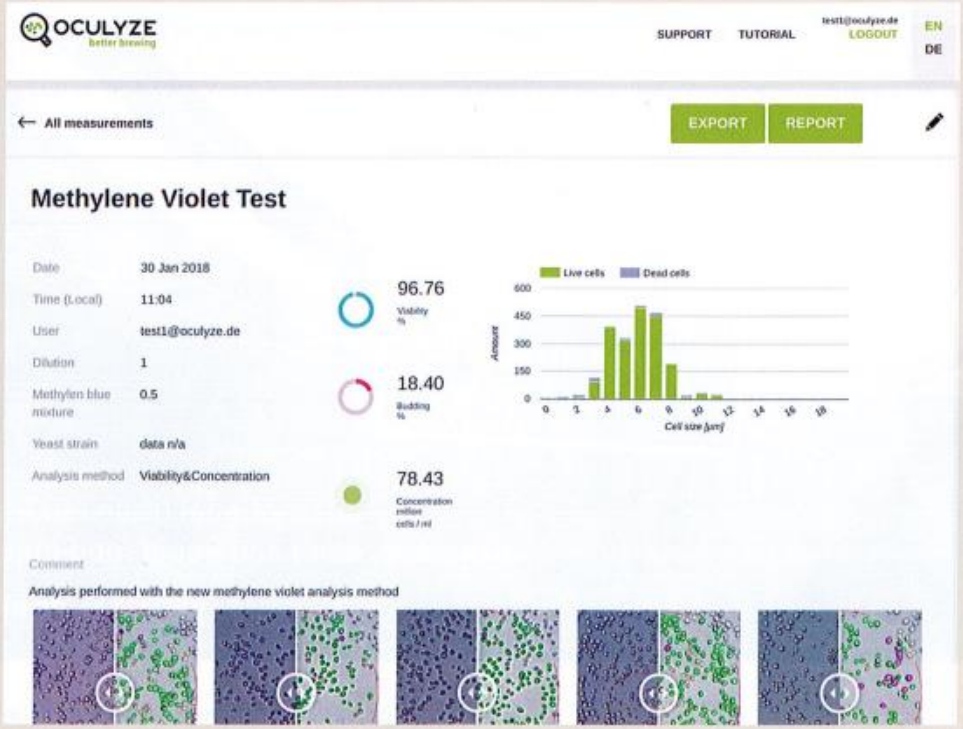


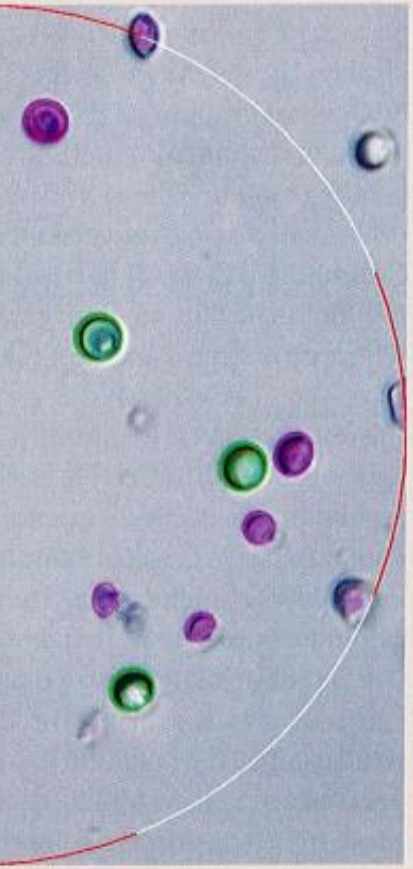
Fig. 5 Screenshot of the app showing the results of a viability and concentration analysis performed using the methylene violet stain

Oculyze decided to build the software around the optical method for counting cells since it allows for a robust mobile system. Another advantage is that since humans and the system use the optical/visual method to count cells, the operator/user can manually control the results of the automated device when in doubt. This is not possible with impedance and flow cytometry where the user must fully trust the machine.

The ideal measuring range for the system is from $8.5x10^5$ cells/ml (850000) to $3.5x10^7$ (35000000) which is equivalent to 5-100 cells per picture. The system automatically differentiates between live and dead cells circling live cells green and dead cells violet. Budding cells are circled in yellow for easier recognition and are excluded from the viability count. Cells touching the red line of the circle are excluded from the count (see fig. 4). The user can measure

The system also offers a web app which is accessible from any authorized Internet-connected device (fig. 5). It allows the user to export data and to review past measurements. Furthermore, the user can run more complex analysis based on the combination of several measurements and compile reports. A simple example is plotting the development of yeast in a propagator over time to monitor the development prior to pitching.





c analysis showing a yeast sam-

r, it is viable. This is comparable
nician comparing the color of
a color fan deck to make sure he
shold for every measurement in

outside of the recommended range but will be warned by the system that accuracy will decrease. The optimum concentration is around $1x10^7$ (10 000 000).

Another difference between Oculyze and other automated systems is that Oculyze uses counting chambers that can be cleaned and reused, reducing waste and saving the user money. The main system language is English followed by German. The app itself is available in English, German, simplified Chinese and Russian.

Data Management and Web Front End

The system also offers a web app which is accessible from any authorized Internet-connected device (fig. 5). It allows the user to export data and to review past measurements. Furthermore, the user can run more complex analysis based on the combination of several measurements and compile reports. A simple example is plotting the development of yeast in a propagator over time to monitor the development prior to pitching.

Conclusion

The Oculyze cell counter combines the best of both worlds by speeding up the yeast analysis process while increasing accuracy and providing smart features for data management. All this for a little more than the price of an average lab microscope.

In parallel, Oculyze is adapting this platform technology to a number of industries, including Precision Farming/Agritech, Cell Counting/Life Sciences, Non-Destructive Materials Testing and Water Contamination. Examples within these industries include: subclinical endometritis detection in dairy cows, nematode and caries recognition in farming applications, malaria detection in rural areas, the monitoring of water contaminants such as pseudomonas and legionella, and non-destructive surface testing such as airplane wings, wind turbine blades, etc.

Currently, Oculyze is looking for pilot customers who filter their beer to finalize the development of a quick test for beer contaminants using a filtration system and fluorescent dyes. This test will allow users to determine if and in which concentration of microorganism contamination exists in the beer. Sample preparation and analysis combined are expected to take less than ten minutes and results are expected to appear on the smartphone within a minute. ■

Literature

1. Schulze et al.: "PlanktoVision – an automated analysis system for the identification of phytoplankton", BMC Bioinformatics 2013,14.1:115; DOI: 10.1186/1471-2105-14-115.
2. Schulze et al.: "A Simple Live/Dead Analysis for unicellular Cyanobacteria using a new Autofluorescence Assay, automated Microscopy, and ImageJ", BMC Biotechnology 2011, 11:118; DOI: 10.1186/1472-6750-11-118.
3. Schulze et al.: "The use of fluorescence microscopy and image analysis for rapid detection of non-producing revertant cells of Synechocystis sp. PCC6803 and Synechococcus sp. PCC7002", BMC Research Notes 2015, 8:160; DOI: 10.1186/s13104-015-1112-1.

Microscopio Móvil Oculyze

- El microscopio automático Oculyze, es ultra-portable y compacto, y cabe en la palma de la mano
- El más liviano del mundo (100 g), comparable a un microscopio de Laboratorio de 400x
- Hecho en Alemania
- Validado por el VLB de Berlin



En Chile ya lo ocupan



Cerveza Del Puerto



Tamango



Cerveceria Kross



Cervecería Jester



Cervecería Kunstmann







En el mundo, algunos de nuestros clientes



MAHOU SAN MIGUEL
KAISER
SEIT 1040 BAYERISCHE STAATSBRAUEREI
BARREL OF MONKS BREWING
Australian BEER CO
PROUDLY CRAFTED AUSTRALIAN BEER
FLYING DOG
Weihenstephan
ÄLTESTE BRAUEREI DER WELT
BACKEAST
YOUNG HENRYS
SERVE THE PEOPLE
1628
STANLEY PARK BREWING
ABInBev
Neumarkter Lammsbräu
SOCIETE
BREWING COMPANY
SAN DIEGO, CALIFORNIA
MOO BREW
AKASHA
JINDABYNE
EST. 2015
BREWING
CRAFTING DIVINE BEER
Jopen
RECIPE 1407
MOUNTAIN GOAT
ANARCHY BREW CO
BRISTOL BREWING COMPANY
RATSHERRN
HOPFEN, MALZ UND HAMBURG
BRŁO
RIEDENBURGER BRAUHAUS
ESTD 1995
WHITE LABS
PURE YEAST & FERMENTATION
WEST INDIES
RUM DISTILLERY
BREW DETROIT
MICHIGAN
le Labo
solutions brassicoles inc.
Emerson's
ESTD 1992
HANGAR
PUB & BREWERY
KATHINKA LABS
brewers, lab rats & consultants
Bolten
HIRSCH
ZIEMANN
CIMC ENRIC
HOLVRIEKA
CIMC ENRIC
Fermentis
LESAFFRE FOR BEVERAGES
RheinlandPfalz
DIENSTLEISTUNGSZENTREN LÄNDLICHER RAUM
L'ERMITAGE
NANOBRASSERIE
BRUSSELS
OSU
Oregon State
VLB
BERLIN
Hochschule Kaiserslautern
University of Applied Sciences
Forschungszentrum Weihenstephan
für Brau- und Lebensmittelqualität
Technische Universität München
Technische Universität München
UNIVERSITY of OTAGO
Te Whare Wānanga o Otāgo
NEW ZEALAND
KERRY
KRÖNLEINS
BRYGGERI AB

OCULYZE
better brewing

Escríbenos a contacto@iwconsult.cl o llámanos al +56 9 94495784, para más información.