

Serviceeinrichtung (Core Unit):

Zellsortierung (Sorter-Lab)

■ **Verantwortlich: Prof. Dr. Reinhold Förster**

■ **Ansprechpartner: Dr. Matthias Ballmaier**

Tel.: 0511 / 532-6731 / 9588 • E-Mail: sorter-lab@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/sorter-lab.html

Die zentrale Einheit Zellsortierung ist ein Servicelabor für alle Forschungsgruppen an der Medizinischen Hochschule Hannover. Zu ihren Aufgaben zählen die durchflusszytometrische Sortierung von Eukaryonten- und Prokaryontenzellen sowie die Unterstützung bei der Planung und Durchführung durchflusszytometrischer Experimente.

Im Jahr 2009 wurde das Sorter-Labor komplett umstrukturiert. Es wurde ein dritter Sorter aus Mitteln des Exzellenzclusters REBIRTH beschafft, die beiden vorhandenen Sorter wurden umgebaut und auf den neuesten technischen Stand gebracht. Die Buchung von Sort-Terminen erfolgt jetzt elektronisch, die Termine sind online auf der Website des Sorter-Labors einsehbar (www.mh-hannover.de/sorter-lab.html).

Das Sorterlabor verfügt somit jetzt über drei Hochgeschwindigkeitszellsorter:

- FACSAria IIu (Becton-Dickinson)
- 3 Laser (488 nm, 633 nm, 407 nm), 12 Detektoren (10 Fluoreszenzen)
- MoFlo XDP (upgrade) (Beckman-Coulter)
- 2 Laser (Argon: z.B. 351, 488, 514 nm; Krypton: z.B. 351, 413, 568, 647 nm), 9 Detektoren, (7 Fluoreszenzen)
- MoFlo XDP (Beckman-Coulter)
- 4 Laser (405 nm, 488 nm, 560 nm, 640 nm), 12 Detektoren (10 Fluoreszenzen)

Alle Sorter sind mit mehreren Lasern ausgestattet, die vielfältige Kombinationen von Fluorochromen für die Markierung von Zellen ermöglichen. Es besteht die Option der gleichzeitigen Sortierung von bis zu 4 verschiedenen Zellpopulationen sowie die Möglichkeiten der Sortierung auf Zellkulturplatten (z.B. Klonierungen) oder auf Objektträger. Zwei der Sorter sind jeweils mit einer Aerosolabsaugung ausgestattet, die die Sortierung von Eukaryonten- und Prokaryontenzellen bis zur Risikogruppe 2 bzw. gentechnisch veränderte Organismen der Sicherheitsstufe S2 ermöglichen.

Im Jahr 2009 wurden 2300 Zellsortierungen für über 50 verschiedene Arbeitsgruppen der MHH durchgeführt (insg. über 4600 Sortierstunden). Die Sortierungen wurden im Rahmen unterschiedlichster Fragestellungen durchgeführt, wie z.B.:

- Sortierung seltener Stammzellpopulationen mit komplexen Markerkombinationen
- Sortierung von Lymphozytensubpopulationen für funktionelle Untersuchungen o. mRNA Analysen
- Sortierung von Zellen mit fluoreszierenden Proteinen (GFP, YFP, dsRed u. a.)
- Sortierung von Zellen nach funktionellen Eigenschaften (z.B. „Side Population Cells“) u. v. m.

Publikationen unter Beteiligung der Serviceeinrichtung Zellsortierung

Bakocevic N, Worbs T, Davalos-Misslitz A, Förster R (2009) T cell-dendritic cell interaction dynamics during the induction of respiratory tolerance and immunity. *J Immunol* [Epub ahead of print]

Boztug K, Appaswamy G, Ashikov A, Schäffer AA, Salzer U, Diestelhorst J, Germeshausen M, Brandes G, Lee-Gossler J, Noyan F, Gatzke AK, Minkov M, Greil J, Kratz C, Petropoulou T, Pellier I,

Bellanné-Chantelot C, Rezaei N, Mönkemöller K, Irani-Hakimeh N, Bakker H, Gerardy-Schahn R, Zeidler C, Grimbacher B, Welte K, Klein C (2009) A syndrome with congenital neutropenia and mutations in G6PC3. *N Engl J Med* 360:32-43

Carlens J, Wahl B, Ballmaier M, Bulfone-Paus S, Förster R, Pabst O (2009) Common gamma-chain-dependent signals confer selective survival of eosinophils in the murine small

intestine. *J Immunol* 183:5600-5607

Christgen M, Bruchhardt H, Hadamitzky C, Rudolph C, Steinemann D, Gadzicki D, Hasemeier B, Römermann D, Focken T, Krech T, Ballmaier M, Schlegelberger B, Kreipe H, Lehmann U (2009) Comprehensive genetic and functional characterization of IPH-926: a novel CDH1-null tumour cell line from human lobular breast cancer. *J Pathol* 217:620-632

Christgen M, Geffers R, Ballmaier M, Christgen H, Poczka J, Krech T, Kreipe H, Lehmann U (2009) Downregulation of the fetal stem cell factor SOX17 by H33342: A mechanism responsible for differential gene expression in breast cancer side population cells. *J Biol Chem* [Epub ahead of print]

Constabel H, Stankov MV, Hartwig C, Tschernig T, Behrens GM (2009) Impaired lung dendritic cell migration and T cell stimulation induced by immunostimulatory oligonucleotides contribute to reduced allergic airway inflammation. *J Immunol* 183:3443-3453

Dogan Y, Ganser A, Scherr M, Eder M (2009) Quantification of transforming capacity and cooperation of defined genetic alterations in myeloid malignancies. *Exp Hematol* [Epub ahead of print]

Germeshausen M, Welte K, Ballmaier M (2009) In vivo expansion of cells expressing acquired CSF3R mutations in patients with severe congenital neutropenia. *Blood* 113:668-670

Haas JD, González FH, Schmitz S, Chennupati V, Föhse L, Kremmer E, Förster R, Prinz I (2009) CCR6 and NK1.1 distinguish between IL-17A and IFN-gamma-producing gamma-delta effector T cells. *Eur J Immunol* 39:3488-3497

Haridass D, Yuan Q, Becker PD, Cantz T, Iken M, Rothe M, Narain N, Bock M, Nörder M, Legrand N, Wedemeyer H, Weijer K, Spits H, Manns MP, Cai J, Deng H, Di Santo JP, Guzman CA, Ott M (2009) Repopulation efficiencies of adult hepatocytes, fetal liver progenitor cells, and embryonic stem cell-derived hepatic cells in albumin-promoter-enhancer urokinase-type plasminogen activator mice. *Am J Pathol* 175:1483-1492

Hoechst B, Voigtlaender T, Ormandy L, Gamrekelashvili J, Zhao F, Wedemeyer H, Lehner F, Manns MP, Greten TF, Korangy F (2009) Myeloid derived suppressor cells inhibit

natural killer cells in patients with hepatocellular carcinoma via the NKp30 receptor. *Hepatology* 50:799-807

Hong HS, Eberhard JM, Keudel P, Bollmann BA, Ballmaier M, Bhatnagar N, Zielinska-Skowronek M, Schmidt RE, Meyer-Olson D (2010) HIV infection is associated with a preferential decline in less-differentiated CD56dim CD16+ NK cells. *J Virol* 84:1183-1188. Epub 2009 Nov 11

Hong HS, Bhatnagar N, Ballmaier M, Schubert U, Henklein P, Volgmann T, Heiken H, Schmidt RE, Meyer-Olson D (2009) Exogenous HIV-1 Vpr disrupts IFN-alpha response by plasmacytoid dendritic cells (pDCs) and subsequent pDC/NK interplay. *Immunol Lett* 125:100-104

Jirmo AC, Nagel CH, Bohnen C, Sodeik B, Behrens GM (2009) Contribution of direct and cross-presentation to CTL immunity against herpes simplex virus 1. *J Immunol* 182:283-292

Koenecke C, Czeloth N, Bubke A, Schmitz S, Kissenpfennig A, Malissen B, Huehn J, Ganser A, Förster R, Prinz I (2009) Alloantigen-specific de novo-induced Foxp3+ Treg revert in vivo and do not protect from experimental GVHD. *Eur J Immunol* 39:3091-3096

Koenecke C, Chennupati V, Schmitz S, Malissen B, Förster R, Prinz I (2009) In vivo application of mAb directed against the gammadelta TCR does not deplete but generates „invisible“ gammadelta T cells. *Eur J Immunol* 39:372-379

Kustikova OS, Schiedlmeier B, Brugman MH, Stahlhut M, Bartels S, Li Z, Baum C (2009) Cell-intrinsic and vector-related properties cooperate to determine the incidence and consequences of insertional mutagenesis. *Mol Ther* 17:1537-1547

Menon MB, Ronkina N, Schwermann J, Kotlyarov A, Gaestel M (2009) Fluorescence-based quantitative scratch wound healing assay demonstrating the role of MAPKAPK-2/3 in fibroblast migration. *Cell Motil Cytoskeleton* 66:1041-1047

Meyer D, Seth S, Albrecht J, Maier MK, du Pasquier L, Ravens I, Dreyer L, Burger R, Gramatzki M, Schwinzer R, Kremmer E, Foerster R, Bernhardt G (2009) CD96 interaction with CD155 via its first Ig-like domain is modulated by alternative splicing or mutations in distal Ig-like domains. *J Biol Chem* 284:2235-2244

Ramakrishna E, Woller N, Mundt B, Knocke S, Gürlevik E, Saborowski M, Malek N, Manns MP, Wirth T, Kühnel F, Kubicka S (2009) Antitumoral immune response by recruitment and expansion of dendritic cells in tumors infected with telomerase-dependent oncolytic viruses. *Cancer Res* 69:1448-1458

Saran N, Lyszkiewicz M, Pommerencke J, Witzlau K, Vakiliadeh R, Ballmaier M, von Boehmer H, Krueger A (2009) Multiple extra-thymic precursors contribute to T cell development with different kinetics. *Blood* [Epub ahead of print]

Sensen SC, Gräler MH (2009) Down-regulation of S1P1 receptor surface expression by protein kinase C inhibition. *J Biol Chem* [Epub ahead of print]

Seth S, Georgoudaki AM, Chambers BJ, Qiu Q, Kremmer E, Maier MK, Czeloth N, Ravens I, Foerster R, Bernhardt G (2009) Heterogeneous expression of the adhesion receptor CD226 on murine NK and T cells and its function in NK-mediated killing of immature dendritic cells. *J Leukoc Biol* 86:91-101

Seth S, Ravens I, Kremmer E, Maier MK, Hadis U, Hardtke S, Förster R, Bernhardt G (2009) Abundance of follicular helper T cells in Peyer's patches is modulated by CD155. *Eur J Immunol* 39:3160-3170

Vondran FW, Timrott K, Tross J, Kollrich S, Schwarz A, Lehner F, Klempnauer J, Becker T, Schwitzer R (2009) Impact of Basiliximab on regulatory T-cells early after kidney transplantation: down-regulation of CD25 by receptor modulation. *Transpl Int* [Epub ahead of print]

Wilk E, Witte T, Marquardt N, Horvath T, Kalippke K, Scholz K, Wilke N, Schmidt RE, Jacobs R (2009) Depletion of functionally active CD20+ T cells by rituximab treatment. *Arthritis Rheum* 60:3563-3571

Zhao F, Obermann S, von Wasielewski R, Haile L, Manns MP, Korangy F, Greten TF (2009) Increase in frequency of myeloid-derived suppressor cells in mice with spontaneous pancreatic carcinoma. *Immunology* 128:141-149