

Arbeitsgruppenleiter

Dr. rer. medic. Anja Kühl (Institut für Pathologie)
 Dr. rer. nat. Ulrike Erben (Medizinische Klinik I)
 Charité – Campus Benjamin Franklin
 Karl-Landsteiner-Haus (Haus IA)
 Hindenburgdamm 30
 12200 Berlin

Mitarbeiter

Katja Blunert
 Katja Grollich
 Simone Spieckermann

Genutzte Räume

305 (Labor), 317 (Büro/Mikroskop)

**Forschungsfeld**

Die Expertise der Arbeitsgruppe, die von Christoph Loddenkemper geleitet wurde, liegt bei der Entwicklung systematischer Methoden zur Beurteilung histopathologischer Veränderungen in Mensch und Tier in verschiedenen entzündlichen Erkrankungen und zur *in situ*-Detektion definierter Zellpopulationen. Schwerpunkt ist hierbei die zentrale systematische Bewertung pathologischer Veränderungen (Scoring) in verschiedenen Tiermodellen (CED, Hepatitis, Arthritis). Spezifische Scores z.B. für Transfercolitis oder ConA-Hepatitis spiegeln spezifische Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Entzündungsmuster in den vielfältigen Modellen wider. Gleichzeitig verfügen wir über ein breites methodisches Spektrum zur immunhistologischen Charakterisierung muriner und humaner Zellen (z.B. Lymphozyten, Makrophagen, dendritische Zellen), anatomischer Strukturen (z.B. Gefäße) oder von Zellvorgängen (z.B. Proliferation, Apoptose). Die Funktionalität, die Aktivität und Antigenspezifität von Zellsubpopulationen können z.B. über die Produktion von Zytokinen und Chemokinen immunfluoreszenzoptisch und immunhistochemisch *in situ* dargestellt werden. Mit einer Vielfalt rekombinanter Methoden, die z.B. die Herstellung und Verwendung von MHC/HLA-Tetrameren und die Markierung von Bakterien einschließen, werden entzündungsrelevante Antigene für funktionelle CD8⁺ oder CD4⁺ T-Zellen in chronischen Entzündungen identifiziert und verifiziert. Daraus werden Rückschlüsse auf die präsentierenden Strukturen und auf restringierte Peptide für *in situ*-Nachweismethoden möglich.

Multi-User-Geräte/-Techniken

1. Rotationsmikrotom / Microm HM325
2. Cryostat / Leica CM3050S
3. Luminescent Image Analyser/ FujiFilm LAS-4000

Ferner könnte für andere Arbeitsgruppen interessant sein

1. Standardisierte Beurteilung pathologischer Veränderungen verschiedener Organe im Entzündungsgeschehen und die damit verbundene Nachweis-Methodik (Immunhistochemie, Immunfluoreszenz).
2. Unterstützung bei der Konstruktion, Expression und Reinigung rekombinanter Proteine z.B. von MHC/HLA-Tetrameren oder potentieller Antigene.
3. Experimentelle Unterstützung bei verschiedenen CED-Modellen (Maus, Ratte) sowie bei der Lymphozytenisolierung (z.B. aus der Lamina propria) und bei der durchflusszytometrischen Analyse (z.B. intrazellulärer Zytokine)

Publikationen (Auswahl)

1. Schinnerling K, Moos V, Geelhaar A, Allers K, **Loddenkemper C**, Friebel J, Conrad K, **Kühl AA**, **Erben U**, Schneider T. Regulatory T cells in patients with Whipple's disease. **J Immunol**. 2011 Sep 14. [Epub ahead of print] [IF: 5.745]
2. Gerling M, Glauben R, Habermann JK, **Kühl AA**, **Loddenkemper C**, Lehr HA, Zeitz M, Siegmund B. Characterization of chromosomal instability in murine colitis-associated colorectal cancer. **PLoS One**. 2011;6(7):e22114. [IF: 4.411]
3. Bereswill S, Fischer A, Plickert R, Haag LM, Otto B, **Kühl AA**, Dashti JI, Zautner AE, Muñoz M, **Loddenkemper C**, Gross U, Göbel UB, Heimesaat MM. Novel murine infection models provide deep insights into the "ménage à trois" of *Campylobacter jejuni*, microbiota and host innate immunity. **PLoS One**. 2011;6(6):e20953. [IF: 4.411]
4. Blankenhaus B, Klemm U, Eschbach ML, Sparwasser T, Huehn J, **Kühl AA**, **Loddenkemper C**, Jacobs T, Breloer M. *Strongyloides ratti* infection induces expansion of Foxp3+ regulatory T cells that interfere with immune response and parasite clearance in BALB/c mice. **J Immunol**. 2011 Apr 1;186(7):4295-305. [IF: 5.745]
5. Albrecht I, Niesner U, Janke M, Menning A, **Loddenkemper C**, **Kühl AA**, Lepenies I, Lexberg MH, Westendorf K, Hradilkova K, Grün J, Hamann A, Epstein JA, Chang HD, Tokoyoda K, Radbruch A. Persistence of effector memory Th1 cells is regulated by Hopx. **Eur J Immunol**. 2010 Nov;40(11):2993-3006. [IF: 4.942]
6. Schmidt N, Gonzalez E, Visekruna A, **Kühl AA**, **Loddenkemper C**, Mollenkopf H, Kaufmann SHE, Steinhoff U, Joeris T. Targeting the proteasome: partial inhibition of the proteasome by bortezomib or deletion of the subunit LMP7 attenuates experimental colitis. **Gut**, 59: 896-906, 2010. [IF 10.614]
7. Stanke J, Hoffmann C, **Erben U**, von Keyserling H, Stevanovic S, Cichon G, Schneider A, Kaufmann AM. A flow cytometry-based assay to assess minute frequencies of CD8+ T cells by their cytolytic function. **J Immunol Methods**. 360(1-2):56-65. 2010. [IF 2.347]
8. Rivino L, Gruarin P, Häringer B, Steinfeldler S, Lozza L, Steckel B, Weick A, Sugliano E, Jarrossay D, **Kühl AA**, **Loddenkemper C**, Abrignani S, Sallusto F, Lanzavecchia A, Geginat J. CCR6 is expressed on an IL-10-producing, auto-reactive memory T cell subset with context-dependent regulatory function. **J Exp Med**, 207(3): 565-577, 2010. [IF 15.463]
9. Stroh T, **Erben U**, **Kühl AA**, Zeitz M, Siegmund B. Combined Pulse Electroporation – A Novel Strategy for Highly Efficient Transfection of Human and Mouse Cells. **PLoS One**, 5(3): e9488, 2010.
10. Epple HJ, Allers K, Tröger H, **Kühl A**, **Erben U**, Fromm M, Zeitz M, **Loddenkemper C**, Schulzke JD, Schneider T. Acute HIV infection induces mucosal infiltration with CD4+ and CD8+ T cells, epithelial apoptosis, and a mucosal barrier defect. **Gastroenterology**. 2010 Oct;139(4):1289-300. [IF 12.899]
11. Kruse N, Neumann K, Schrage A, Derkow K, Schott E, Erben U, **Kühl A**, **Loddenkemper C**, Zeitz M, Hamann A, Klugewitz K. Priming of CD4(+) T cells by liver sinusoidal endothelial cells induces CD25(low) forkhead box protein 3(-) regulatory T cells suppressing autoimmune hepatitis. **Hepatology**, 50(6): 1904-1913, 2009. [IF 11.355]

Drittmittelprojekte

1. Histomorphologische Beurteilung und *in-situ* Analyse regulatorischer- und Effektorzellen; Kühl, Heppner, TP-Z3 SFB 650 ‚Zelluläre Ansätze zur Suppression unerwünschter Immunreaktionen‘ (2009-2012)
2. Entwicklung systematischer morphologischer Methoden zur Beurteilung mukosaler Entzündungsreaktionen und zur *in-situ*-Detektion definierter Zellpopulationen; Zeitz, Kühl, Schulzke, TP-Z1 SFB 633 ‚Induktion und Modulation T-zellvermittelter Immunreaktionen im Gastrointestinaltrakt‘ (20011/2-2015/1)