

HD FACS

Single cell immune profiling using high dimensional fluorescence based flow cytometry

Programm / Ausschreibung	F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur 1. Ausschreibung	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.04.2017	Projektende	31.03.2021
Zeitraum	2017 - 2021	Projektlaufzeit	48 Monate
Keywords	Flow cytometry; Immunology; Oncology; Cell Biology		

Projektbeschreibung

Onkologie, Immunologie und Neurowissenschaften sind die drei Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI), allesamt System mit einer sehr komplexen Zellzusammensetzung bis hinunter auf Einzelzellebene. Als Teil einer Plattform für Einzelzelluntersuchungen soll dieses Projekt den Forschern vor Ort und ihren Kooperationspartnern neueste Immunphänotypisierungstechnologie bereitstellen.

Durchflußzytometrie ist die Methode der Wahl zur Analyse von einzelnen Zellen im Hochdurchsatz in den Lebenswissenschaften und war die treibende Technik hinter unserem aktuellen Verständnis über die Heterogenität zellulärer Systeme, insbesondere des Immunsystems. In letzter Zeit haben technologische Fortschritte die Zahl der gleichzeitig messbaren Parameter stark erweitert. Diese neuen Techniken erlauben die Charakterisierung von Zellpopulationen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen in nie dagewesenem Ausmaß. Dies wird zur Identifikation von bisher unbekanntem, für bestimmte Krankheitsprozesse relevanten Zellpopulationen führen, und diese damit für präzise personalisierten Therapien zugänglich machen. Zusätzlich wird die Kombination einer größeren Anzahl von Markern die Kosten und den Zeitaufwand bei der Diagnose hämatologischer Erkrankungen reduzieren und gleichzeitig die Aussagekraft, vor allem bei Proben mit geringer Zellzahl wie dem Liquor verbessern.

Zur Zeit arbeitet die Durchflußzytometrie in Innsbruck auf Geräten, die vor mehr als 10 Jahren entwickelt wurden und auf 16 Parameter beschränkt sind. In einem Konsortium zusammen mit der Leopold Franzens Universität planen wir daher ein Fluoreszenz basiertes Durchflußzytometer (FACS Symphony, BD Biosciences) der nächsten Generation als gemeinsam nutzbare Infrastruktur für Wissenschaftler unterschiedlicher Fachgebiete beider Partner anzuschaffen. Dieses Instrument mit verbesserter Sensitivität und Geschwindigkeit bietet die gleichzeitige Quantifizierung von 30 Parametern. Das neue System baut auf bestehender Technik und Software auf, gewährt somit niederschweligen Zugang zu neuester Technologie und kann zukünftig auf 50 Parameter ausgebaut werden. Basierend auf der gemeinsamen Expertise von drei core facilities, werden wir zusätzlich mit Hilfe neu entwickelter Fluoreszenzfarbstoffe Methoden der hochdimensionalen Durchflußzytometrie sowie bioinformatische Werkzeuge zur Analyse, Management und Auswertung der zunehmend komplexen Daten entwickeln und zur Verfügung stellen.

Von der Etablierung dieser hochentwickelten Technologie in Innsbruck werden einige laufende Projekte unmittelbar profitieren. Da das Instrument das erste seiner Art in Österreich und den Nachbarregionen sein wird, stellt es darüber hinaus

einen Aktivposten für nationale und internationale Kooperationen dar. Mehrere Institutionen und Firmen in Österreich und dem Ausland haben schon Interesse an der Nutzung des Gerätes in gemeinsamen Projekten gezeigt, zum Beispiel zum Immunmonitoring bei klinischen Studien.

Abstract

The three main research areas of the Medical University of Innsbruck (MUI) are oncology, immunology and neurosciences, all systems with a very complex cellular composition down to the single cell level. As part of a single cell profiling platform, this project will provide local researchers and their collaborators with up to date immunophenotyping technology.

Flow cytometry is the method of choice for high throughput analysis of single cells in clinical and basic life science and has been the driving methodology behind our current understanding of the heterogeneity of cellular systems, especially the immune system. Recently, different technological advances have expanded the number of simultaneously measurable parameters beyond the limit of 20 in effect for the last decade. These new methodologies allow characterization of cell populations under physiological and pathological conditions at an unprecedented level. This will lead to the identification of previously unknown populations relevant for specific disease processes, making them amenable to precise personalized interventions. In addition, combining more markers in a single panel will reduce costs and time for the diagnosis of hematologic malignancies and increase the diagnostic power especially for samples with low cellularity such as cerebrospinal fluid.

Currently, analytical flow cytometry in Innsbruck is based on instrumentation developed 15 years ago and restricted to 16 parameters. Therefore, in a consortium together with the Leopold Franzens University Innsbruck we plan to set up a next generation fluorescence based flow cytometer (FACS Symphony, BD Biosciences) as shared resource accessible for researchers of different disciplines of both partners. This new instrument with increased sensitivity and speed offers the simultaneous quantification of 30 parameters of up to 40000 single cells per second. As the new system builds up on present instrumentation and software, this will provide low-threshold access to latest technologies and will be expandable to 50 parameters in the future. In addition, based on the joint expertise of three core facilities at the MUI, we will develop and implement high dimensional flow cytometric methods using newly developed fluorochromes and provide bioinformatics tools necessary for the analysis, management and interpretation of the increasingly complex data.

Establishing this sophisticated technology as shared resource in Innsbruck will be of immediate benefit for several ongoing projects both at MUI and LFU and will greatly improve the impact of the results. In addition it represents an asset for national and international co-operations since it would be the first of its kind in Austria and neighboring areas. Several institutions and companies in Austria and abroad have already expressed interest to use the instrument in collaborative projects such as immune monitoring during clinical studies

Projektkoordinator

- Medizinische Universität Innsbruck

Projektpartner

- Universität Innsbruck