

Verksamhetsberättelse Nationell mikroskopiinfrastruktur inom livsvetenskaperna (NMI) för år 2017.

NMI är en distribuerad infrastruktur med noder på KTH, SU, GU och UmU. Syftet med NMI:s verksamhet är att tillgängliggöra högspecialiserad utrustning och spetskompetens inom mikroskopi för livsvetenskaperna samt samordna nationellt och internationellt kunskapsutbyte inom mikroskopi.

Ledning

Styrgruppen för NMI består av 7+7 ledamöter med en bred nationell förankring och jämn könsfördelning. KTH, GU, SU och UmU har vardera 2 representanter. Sex externa ledamöter kommer från universitet utanför infrastrukturen.

Styrgruppen har under 2017 bestått av följande:

SU: Sören Nylin, Ylva Engström

GU: Ruth Palmer, Fredrik Höök

KTH: Katia Gallo, Mathias Uhlen

UmU: Bernt-Eric Uhlin, Marianne Sommarin (till juli 2017), Katrine Riklund (från juli 2017)

Externa ledamöter:

Linköpings Universitet: Karl-Eric Magnusson (Ordförande), Elena Vikström

Uppsala Universitet: Carolina Wählby, Anders Tengholm

Lunds Universitet: Jonas Tegenfeldt, Angela Cenci Nilsson

Operativ ledning för NMI sköts av en konsortiegrupp bestående av representanter från de ingående noderna. Konsortiegruppen har det övergripande vetenskapliga och operativa ansvaret för NMI och bereder frågor för beslut av styrgruppen. Konsortiegruppen har valt internt en representant som är föredragande vid styrgruppens möten.

Konsortiegruppen består av följande:

Hjalmar Brismar (föredragande), KTH; Emma Lundberg, KTH; Roger Karlsson, SU, Julia

Fernandez-Rodriguez, GU; Linda Sandblad, UmU; Richard Lundmark, UmU.

Styrgruppen har haft 5 möten under 2017 (2017-01-24, 2017-03-28, 2017-05-23, 2017-10-05, 2017-12-05).

Verksamhet

NMI bedriver en samordnad verksamhet vid de fyra noderna. En webbplats och projektportal är i drift med kontinuerligt uppdaterad information om både den service som NMI erbjuder och de aktiviteter som anordnas nationellt och internationellt inom mikroskopiområdet. Alla ansökningar om projekt och uppföljning sker via portalen. Portalen samlar också in projektdata som ligger till grund för återrapportering av nyckeltal.

Adresserna www.microscopy.se och www.nmisweden.se går bägge till NMI hemsida och projektportal.

Antalet besök på websidan ökar konstant (i Dec 2017, ca 2700 besök/månad, varav 10% stannar längre än 1 minut (verkliga besökare)).

En licensserver är i drift för hantering av gemensam analysmjukvara (IMARIS) och används av alla noder, även en gemensam server för distribution och lagring av mikroskopidata (OMERO) är i drift.

Det sker en kontinuerlig teknik och metodutveckling inom samtliga moduler, till stor del drivet och motiverat av de behov som dyker upp i användarprojekt. De ansvariga applikationsspecialisterna vidareutbildas såväl internt i NMI gemensamma utbildningar och genom internationella utbyten/workshops.

Uppbyggnaden av intravitalmikroskopilaboratoriet vid SU går enligt plan. Utrustning har installerats, personal har anställts och djurhuset är under färdigställande. Etiska tillstånd har beviljats för operation av skull och body-windows. Laboratoriet kommer i maj 2018 att göra de sista funktionstesterna innan det kan öppnas för extern användning.

Personal

Personalstyrkan vid noderna har under 2017 utökats med flera applikationsspecialister:

UmU: 3 forskningsingenjörer inom Cryo-EM/CLEM.

GU: 3 forskningsingenjörer inom ljus/EM/bildanalys.

SU: 1 forskningsingenjör för intravitalmikroskopi.

KTH: 1 forskningsingenjör för superupplösningmikroskopi.

Utrustning

Med stöd från andra anslagsgivare har utrustning vid noderna uppgraderats

UmU:

Scios DualBeam FIB SEM

Titan Krios cryo 300 kV TEM

Talos L120, Tomography, MAPS and SerialEM software for correlative imaging

Upgrade of Millipore system (microfluidics)

Incorporation of a confocal LSM 710 Zeiss to the Facility

GU:

LSM 880/Airyscan fast module

TALOS 120 2017

SU:

Dissection microscope

Leica 2-P microscopy system

KTH:

Akoya Biosciences CODEX

Zeiss Z1 light sheet/SPIM

Leica SP8 confocal microscope

Leica wide field microscope

Samordning av kunskapsutbyte

- Online technology webinar: A high-resolution look at the human cell: Introducing the Human Cell Atlas. KTH 2017-03-08

- Staff training: 1st NMI Core Facility training in the IMARIS program. Gothenburg 2017-03-14 – 15
- Workshop: Fast, gentle, and easy imaging of large cleared specimens. KTH 2017-04-05 - 06
- Symposium: Imaging the complexity of life. SciLifeLab 2017-05-03
- Workshop: Optical microscopy in life science – from basics to state of the art. GU 2017-05-03 - 04
- Staff training: Neubias Training schools for facility staffs and early career researchers. GU 2017-09-11 –14
- Workshop: 5th Nordic Advanced Microscopy Workshop. KTH 2017-09-28
- Workshop: Tools and Techniques for 3D light and electron microscopy. GU 2017-12-12
- Public outreach: Flera föreläsningar och framträdanden i samband med Nobel priset 2017 för cryo-EM (gymnasieskolor, SVT, Nobelbanketten)

Applikationsspecialister verksamma inom NMI har också deltagit i anordnandet och som föreläsare i doktorandkurser vid UmU, GU och KTH inom mikroskopi.

- Basic course in SEM and TEM 1 ECTS, UmU, Jan 2017
- Bioimaging 1.5 ECTS, UmU, Feb 2017
- PhD course in Cellular Imaging 3 ECST, GU, April 2017
- Basic course in SEM and TEM 1 ECTS, UmU, Sep 2017
- Introduction course in Image analysis for Life science. GU, Nov 2017

Vetenskapliga publikationer som gjorts med stöd av NMI under 2017

1. Brännström K, Islam T, Sandblad L, Olofsson A (2017) The role of histidines in amyloid β fibril assembly. *Febs Letters* 591: 1167-1175
2. Bugaytsova JA, Björnham O, Chernov YA, Gideonsson P, Henriksson S, Mendez M, Sjöström R, Mahdavi J, Shevtsova A, Ilver D, Moonens K, Quintana-Hayashi MP, Moskalenko R, Aisenbrey C, Bylund G, Schmidt A, Åberg A, Brännström K, Königer V, Vikström S, Rakhimova L, Hofer A, Ögren J, Liu H, Goldman MD, Whitmire JM, Ådén J, Younson J, Kelly CG, Gilman RH, Chowdhury A, Mukhopadhyay AK, Nair GB, Papadakos KS, Martinez-Gonzalez B, Sgouras DN, Engstrand L, Unemo M, Danielsson D, Suerbaum S, Oscarson S, Morozova-Roche LA, Olofsson A, Gröbner G, Holgersson J, Esberg A, Strömberg N, Landström M, Eldridge AM, Chromy BA, Hansen LM, Solnick JV, Lindén SK, Haas R, Dubois A, Merrell DS, Schedin S, Remaut H, Arnqvist A, Berg DE, Borén T (2017) *Helicobacter pylori* Adapts to Chronic Infection and Gastric Disease via pH-Responsive BabA-Mediated Adherence. *Cell Host & Microbe* 21: 376-389
3. Hoernke M, Mohan J, Larsson E, Blomberg J, Kahra D, Westenhoff S, Schwieger C, Lundmark R (2017) EHD2 restrains dynamics of caveolae by an ATP-dependent, membrane-bound, open conformation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114: E4360-E4369

4. Iashchishyn IA, Sulskis D, Nguyen Ngoc M, Smirnovas V, Morozova-Roche LA (2017) Finke–Watzky Two-Step Nucleation–Autocatalysis Model of S100A9 Amyloid Formation: Protein Misfolding as “Nucleation” Event. *ACS Chemical Neuroscience*
5. Kindstedt E, Holm CK, Sulniute R, Martinez-Carrasco I, Lundmark R, Lundberg P (2017) CCL11, a novel mediator of inflammatory bone resorption. *Scientific Reports* 7: 5334
6. Melo AA, Hegde BG, Shah C, Larsson E, Isas JM, Kunz S, Lundmark R, Langen R, Daumke O (2017) Structural insights into the activation mechanism of dynamin-like EHD ATPases. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114: 5629-5634
7. Vdovikova S, Luhr M, Szalai P, Nygård Skalman L, Francis MK, Lundmark R, Engedal N, Johansson J, Wai SN (2017) A Novel Role of *Listeria monocytogenes* Membrane Vesicles in Inhibition of Autophagy and Cell Death. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 7: 154
8. Vidal-Quadras M, Holst MR, Francis MK, Larsson E, Hachimi M, Yau WL, Peränen J, Martín-Belmonte F, Lundmark R. Endocytic turnover of Rab8 controls cell polarization. *J Cell Sci.* 2017
9. Holst MR, Vidal-Quadras M, Larsson E, Song J, Hubert M, Blomberg J, Lundborg M, Landström M, Lundmark R. Clathrin-Independent Endocytosis Suppresses Cancer Cell Blebbing and Invasion. *Cell Rep.* 2017
10. Daste F, Walrant A, Holst MR, Gadsby JR, Mason J, Lee JE, Brook D, Mettlen M, Larsson E, Lee SF, Lundmark R, Gallop JL. Control of actin polymerization via the coincidence of phosphoinositides and high membrane curvature. *J Cell Biol.* 2017
11. Vonderstein K, Nilsson E, Hubel P, Nygård Skalman L, Upadhyay A, Pasto J, Pichlmair A, Lundmark R, Överby AK. Viperin targets flavivirus virulence by inducing assembly of non-infectious capsid particles. *J Virol.* 2017
12. Majda M, Grones P, Sintorn IM, Vain T, Milani P, Krupinski P, Zagórska-Marek B, Viotti C, Jönsson H, Mellerowicz EJ, Hamant O, Robert S. Mechanochemical Polarization of Contiguous Cell Walls Shapes Plant Pavement Cells. *Dev Cell.* 2017 Nov 6;43(3):290-304.e4. doi: 10.1016/j.devcel.2017.10.017.
13. Kong Z, Jia S, Chabes AL, Appelblad P, Lundmark R, Moritz T, Chabes A. Simultaneous determination of ribonucleoside and deoxyribonucleoside triphosphates in biological samples by hydrophilic interaction liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Nucleic Acids Res.* 2018
14. Backman, L. (2018). Alpha-actinin of the chlorarchiniophyte *Bigelowiella natans*. *PeerJ*, 6, e4288. <http://doi.org/10.7717/peerj.4288>

15. Felten, J., Vahala, J., Love, J., Gorzsás, A., Rüggeberg, M., Delhomme, N., et al. (2018). Ethylene signaling induces gelatinous layers with typical features of tension wood in hybrid aspen. *The New Phytologist*, 17, 5484. <http://doi.org/10.1111/nph.15078>
16. Boström J, Sramkova Z, ..., Altun M, Andäng M. Comparative cell cycle transcriptomics reveals synchronization of developmental transcription factor networks in cancer cells. *PLoS ONE* 12 (12) e0188772 [2017-12-11; online 2017-12-11]
17. Ly T, Whigham A, ..., Wadsworth P, Lamond AI. Proteomic analysis of cell cycle progression in asynchronous cultures, including mitotic subphases, using PRIMMUS. *Elife* 6 (-) -
18. Thul PJ, Åkesson L, ..., Uhlén M, Lundberg E. A subcellular map of the human proteome. *Science* 356 (6340)
19. Alkasalias T, Alexeyenko A, ..., Gad AK, Pavlova T. RhoA knockout fibroblasts lose tumor-inhibitory capacity in vitro and promote tumor growth in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114 (8) E1413-E1421
20. Skogs M, Stadler C, ..., Uhlén M, Lundberg E. Antibody Validation in Bioimaging Applications Based on Endogenous Expression of Tagged Proteins. *J. Proteome Res.* 16 (1) 147-155
21. Agholme, L., M. Clarin, E. Gkanatsiou, P. Kettunen, J. Chebli, G. Brinkmalm, K. Blennow, P. Bergstrom, E. Portelius, and H. Zetterberg. "Low-Dose Gamma-Secretase Inhibition Increases Secretion of Aβ Peptides and Intracellular Oligomeric Aβ." *Mol Cell Neurosci* 85 (Nov 08 2017): 211-19.
22. Bao, J., M. Huang, D. Petranovic, and J. Nielsen. "Moderate Expression of Sec16 Increases Protein Secretion by *Saccharomyces Cerevisiae*." *Appl Environ Microbiol* 83, no. 14 (Jul 15 2017).
23. Birchenough, G. M., F. Dalgakiran, L. A. Witcomb, M. E. Johansson, A. J. McCarthy, G. C. Hansson, and P. W. Taylor. "Postnatal Development of the Small Intestinal Mucosa Drives Age-Dependent, Regio-Selective Susceptibility to *Escherichia Coli* K1 Infection." *Sci Rep* 7, no. 1 (Mar 06 2017): 83.
24. Blockhuys, S. and P. Wittung-Stafshede. "Copper Chaperone Atox1 Plays Role in Breast Cancer Cell Migration." *Biochem Biophys Res Commun* 483, no. 1 (Jan 29 2017): 301-04.
25. Bodvard, K., K. Peeters, F. Roger, N. Romanov, A. Igbaria, N. Welkenhuysen, G. Palais, W. Reiter, M. B. Toledano, M. Kall, and M. Molin. "Light-Sensing Via Hydrogen Peroxide and a Peroxiredoxin." *Nat Commun* 8 (Mar 24 2017): 14791.

26. Borglin, J., R. Selegard, D. Aili, and M. B. Ericson. "Peptide Functionalized Gold Nanoparticles as a Stimuli Responsive Contrast Medium in Multiphoton Microscopy." *Nano Lett* 17, no. 3 (Mar 08 2017): 2102-08.
27. Dolatabadi, S., J. Candia, N. Akrap, C. Vannas, T. Tesan Tomic, W. Losert, G. Landberg, P. Aman, and A. Stahlberg. "Cell Cycle and Cell Size Dependent Gene Expression Reveals Distinct Subpopulations at Single-Cell Level." *Front Genet* 8 (2017): 1.
28. Hellström, M., "Creation of bioengineered reproductive organs: The end of organ transplantation?" *Encyclopedia for reproduction* (2017).
29. Kaya, I., D. Brinet, W. Michno, S. Syvanen, D. Sehlin, H. Zetterberg, K. Blennow, and J. Hanrieder. "Delineating Amyloid Plaque Associated Neuronal Sphingolipids in Transgenic Alzheimer's Disease Mice (Tgarcsw) Using Maldi Imaging Mass Spectrometry." *ACS Chem Neurosci* 8, no. 2 (Feb 15 2017): 347-55.
30. Kaya, I., W. Michno, D. Brinet, Y. Iacone, G. Zanni, K. Blennow, H. Zetterberg, and J. Hanrieder. "Histology-Compatible Maldi Mass Spectrometry Based Imaging of Neuronal Lipids for Subsequent Immunofluorescent Staining." *Anal Chem* (Mar 20 2017).
31. Lindstrom, L. and M. Alvarado-Kristensson. "Characterization of Gamma-Tubulin Filaments in Mammalian Cells." *Biochim Biophys Acta* (Oct 16 2017).
32. Micaroni, M. "Editorial for the Special Issue on "Golgi-Related Human Disorders". " *Tissue Cell* 49, no. 2 Pt A (Apr 2017): 131-32.
33. Monterisi, S., M. J. Lobo, C. Livie, J. C. Castle, M. Weinberger, G. S. Baillie, N. C. Surdo, N. Musheshe, A. Stangherlin, E. Gottlieb, R. J. Maizels, M. Bortolozzi, M. Micaroni, and M. Zaccolo. "Pde2a2 Regulates Mitochondria Morphology and Apoptotic Cell Death Via Local Modulation of Camp/Pka Signalling." *Elife* 6 (May 02 2017).
34. Moran, J., A. Stokowska, F. R. Walker, C. Mallard, H. Hagberg, and M. Pekna. "Intranasal C3a Treatment Ameliorates Cognitive Impairment in a Mouse Model of Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury." *Exp Neurol* 290 (Apr 2017): 74-84.
35. Risal, S., J. Zhang, D. Adhikari, X. Liu, J. Shao, M. Hu, K. Busayavalasa, Z. Tu, Z. Chen, P. Kaldis, and K. Liu. "Mastl Is Essential for Anaphase Entry of Proliferating Primordial Germ Cells and Establishment of Female Germ Cells in Mice." *Cell Discov* 3 (2017): 16052.
36. Stokowska, A., A. L. Atkins, J. Moran, T. Pekny, L. Bulmer, M. C. Pascoe, S. R. Barnum, R. A. Wetsel, J. A. Nilsson, M. Dragunow, and M. Pekna. "Complement Peptide C3a Stimulates Neural Plasticity after Experimental Brain Ischaemia." *Brain* 140, no. Pt 2 (Feb 2017): 353-69.

37. Sun, J. B., J. Holmgren, M. Larena, M. Terrinoni, Y. Fang, A. R. Bresnick, and Z. Xiang. "Deficiency in Calcium-Binding Protein S100a4 Impairs the Adjuvant Action of Cholera Toxin." *Front Immunol* 8 (2017): 1119.
38. Svensson, S., M. Trobos, O. Omar, and P. Thomsen. "Site-Specific Gene Expression Analysis of Implant-near Cells in a Soft Tissue Infection Model - Application of Laser Microdissection to Study Biomaterial-Associated Infection." *J Biomed Mater Res A* 105, no. 8 (Aug 2017): 2210-17.
39. Thomsen, H., G. Benkovics, E. Fenyvesi, A. Farewell, M. Malanga, and M. B. Ericson. "Delivery of Cyclodextrin Polymers to Bacterial Biofilms - an Exploratory Study Using Rhodamine Labelled Cyclodextrins and Multiphoton Microscopy." *Int J Pharm* 531, no. 2 (Oct 15 2017): 650-57.
40. Vidal-Quadras, M., M. R. Holst, M. K. Francis, E. Larsson, M. Hachimi, W. L. Yau, J. Peranen, F. Martin-Belmonte, and R. Lundmark. "Endocytic Turnover of Rab8 Controls Cell Polarization." *J Cell Sci* 130, no. 6 (Mar 15 2017): 1147-57.
41. Wilhelmsson, U., D. Andersson, Y. de Pablo, R. Pekny, A. Stahlberg, J. Mulder, N. Mitsios, T. Hortobagyi, M. Pekny, and M. Pekna. "Injury Leads to the Appearance of Cells with Characteristics of Both Microglia and Astrocytes in Mouse and Human Brain." *Cereb Cortex* 27, no. 6 (Jun 01 2017): 3360-77.
42. Unnersjö-Jess D, Scott L, ..., Blom H, Brismar H. Confocal super-resolution imaging of the glomerular filtration barrier enabled by tissue expansion. *Kidney International* - (-) -
43. Bernhem K, Brismar H. SMLocalizer, a GPU accelerated ImageJ plugin for single molecule localization microscopy. *Bioinformatics* - (-) -
44. Abrahamsson S, Blom H, ..., Heintzmann R, Brismar H. Multifocus structured illumination microscopy for fast volumetric super-resolution imaging. *Biomed. Opt. Express* 8 (9) 4135
45. Blom H, Widengren J. Stimulated Emission Depletion Microscopy. *Chem. Rev.* 117 (11) 7377-7427
46. Kaucka M, Zikmund T, ..., Fried K, Adameyko I. Oriented clonal cell dynamics enables accurate growth and shaping of vertebrate cartilage. *Elife* 6 (-) -
47. Reuss M, Fördös F, ..., Högberg B, Brismar H. Measuring true localization accuracy in super resolution microscopy with DNA-origami nanostructures. *New J. Phys.* 19 (2) 025013
48. Terriac E, Coceano G, ..., Lautenschläger F, Gad A. Vimentin Levels and Serine 71 Phosphorylation in the Control of Cell-Matrix Adhesions, Migration Speed, and Shape of Transformed Human Fibroblasts. *Cells* 6 (1) 2

Nyckeltal

Nyckeltal för årlig åiterrapportering av infrastrukturens verksamhet	2017
Antal användare per lärosäte, inklusive andra organisationer, företag eller liknande	CTH = 19, GU = 137, KI = 47, KTH = 21, LiU = 6, LU = 6, MaH = 2, ÖrU = 2, SLU = 10, SU = 7, UmU = 100, UU = 9, Företag = 12, Utländska Universitet = 7
Antal användare per ämnesområden (ange SCB-koder på tresiffernivå).	(103) = 1, (104) = 6, (105) = 1, (106) = 185, (107) = 71, (204) = 2, (205) = 2, (206) = 1, (210) = 3, (211) = 4, (301) = 47, (302) = 6, (303) = 6, (304) = 13, (305) = 29, (401) = 2
Antal användare som är kvinnor respektive män.	Män = 192, Kvinnor = 183, Other = 2
Medelantalet individer som är kopplade till en gruppledare	7.6
Antal användare per modul i infrastrukturen. (A1-A9, B1-B4)*	A1=262, A2=16, A3=1, A4=25, A5=7, A6=1, A7=0, A8=7, A9=0, B1=22, B2=, B3=15, B4=0, B5=0
Antal användare som ansökt om tillgång till infrastrukturen men prioriterats bort. Ange totalt antal samt fördelning mellan kvinnor respektive män. **	Män = 9, Kvinnor = 8

* Antal användare per modul i infrastrukturen. (A1-A9, B1-B4) – data är fram till och med mars 2018. Data som rapporteras här är endast för aktiva och avslutade projekt. (För 2016 kan även planerade projekt varit med i data vilket gör att vissa data kan vara lägre för 2017). Projekt som använt tekniker som inte representeras i de beskrivna modulerna, till exempel ren TEM utan korrelativ komponent har rapporterats som multimodal modul A1.

** Antal användare som ansökt om tillgång till infrastrukturen men prioriterats bort. Ange totalt antal samt fördelning mellan kvinnor respektive män. – Under 2017 var antalet reject för KTH 1/1 för M/F, övriga noder har inte rapporterat några reject, siffrorna som redovisas här är 2016 års data plus siffran för KTH 2017.