

Monoclonal Mouse
Anti-Human CD35
Clone Ber-MAC-DRC
Code No./ Code/ Code-Nr. M 0846
Edition/ Edition/ Ausgabe 09.07.03

ENGLISH

Intended use	For in vitro diagnostic use.
	Monoclonal Mouse Anti-Human CD35, Clone Ber-MAC-DRC, is intended for use in immunocytochemistry. The antibody labels cells expressing CD35. The antibody may be a useful tool for characterization of histiocytic/dendritic cell neoplasms (1) and follicular dendritic cell sarcomas (2, 3). Differential identification is aided by the results from a panel of antibodies. Interpretation must be made within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.
Synonym for antigen	C3b receptor (C3bR), C4bR, Complement Receptor type 1 (CR1), Immune Adherence Receptor (4, 5).
Introduction	CD35 is a type 1 single-chain cell surface membrane glycoprotein with molecular mass polymorphism due to differences in the number of short consensus repeats (SCRs) in the extracellular region and variation in glycosylation (190 kDa, 23 SCRs; 220 kDa, 30 SCRs; 250 kDa, 37 SCRs; 280 kDa, 44 SCRs). CD35 is expressed on erythrocytes, monocytes, neutrophils, eosinophils, B lymphocytes, and 10-15% of T lymphocytes. The protein is also found on follicular glomerular podocytes, dendritic cells and some astrocytes. CD35 is a receptor for C3b and C4b bound to immune complexes and functions as a cofactor for the specific proteolytic cleavage of C3b and C4b by the plasma serine protease, factor I. CD35 also accelerates the decay of both C3 and C5 convertases. Thus, by facilitating C3b and C4b cleavage by factor I and accelerating the decay of the C3 and C5 convertases, CD35 limits complement activation and produces ligands for other complement receptors.
Reagent provided	Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 0.05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN ₃ . <u>Clone:</u> Ber-MAC-DRC. <u>Isotype:</u> IgG1, kappa. <u>Mouse IgG concentration:</u> See label on vial.
Immunogen	Suspended human tonsillar cells.
Specificity	In dot blotting, the antibody labels a recombinant form of CD35 lacking the transmembrane and cytoplasmic domains (5). In Western blotting (non-reducing) of human peripheral blood cell extract containing erythrocytes, granulocytes and mononuclear cells, the antibody labels two bands of 190 kDa and 220 kDa corresponding to 220 kDa and 250 kDa in reduced form, respectively (5). As demonstrated by immunocytochemistry, the antibody cross-reacts with the CD35-equivalent protein in cynomolgus monkey (6).
Precautions	1. For professional users. 2. This product contains sodium azide (NaN ₃), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing. 3. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.
Storage	Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the user must verify the conditions. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact our Technical Services.
Specimen preparation	Paraffin sections: The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700. The following solutions, DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0, and 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0, or pre-treatment of tissues with proteinase K were found inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunocytochemical staining procedure. Frozen sections and cell preparations: The antibody can be used for labelling frozen sections (7, 8).
Staining procedure	Dilution: Monoclonal Mouse Anti-Human CD35, code No. M 0846, may be used at a dilution range of 1:25 -1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. Optimal conditions may vary depending on specimen and preparation method, and should be determined by each individual laboratory. The recommended negative control is DakoCytomation Mouse IgG1, code No. X 0931, diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in DakoCytomation Antibody Diluent, code No. S 0809. Positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimen. Visualization: DAKO LSAB™+/HRP kit, code No. K 0679, and DAKO EnVision™+/HRP kits, code Nos. K 4004 and K 4006, are recommended. For frozen sections and cell preparations, the DakoCytomation APAAP kit, code No. K 0670, is a good alternative if endogenous peroxidase staining is a concern. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit. Automation: The antibody is well-suited for immunocytochemical staining using automated platforms, such as the DakoCytomation Autostainer (2).
Performance characteristics	Cells labelled by the antibody display a staining pattern confined to the cell membrane. Normal tissues: The antibody labels CD35 in renal glomeruli and in tonsils. In secondary lymphoid follicles the antibody labels both the light, dark and mantle zones (7). Abnormal tissues: In 3 cases of follicular dendritic cell sarcoma of the head and neck region, the antibody labelled tumour cells (3). However, a reticulum cell sarcoma with mixed follicular dendritic cell and fibroblastic reticular cell features was not labelled by the antibody (2). In 15 patients with primary Sjögren syndrome, the antibody labelled follicular dendritic cells in labial salivary glands (8).

FRANÇAIS

Intérêt	Pour diagnostic in vitro. L'anticorps monoclonal de souris anti-CD35 humain, clone Ber-MAC-DRC, est destiné à être utilisé en immunocytochimie. L'anticorps marque les cellules qui expriment le CD35. L'anticorps peut constituer un instrument pratique pour la caractérisation des néoplasmes à cellules histiocytaires/ dendritiques (1) et des sarcomes à cellules dendritiques folliculaires (2, 3). L'identification différentielle s'appuie sur les résultats obtenus à l'aide d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être réalisée uniquement par un professionnel agréé dans le contexte de l'historique clinique du patient et d'autres examens.
Synonyme pour l'antigène	Récepteur C3b (C3bR), C4bR, récepteur du complément de type 1 (CR1), récepteur de l'adhérence immunitaire (4, 5).
Introduction	Le CD35 est une glycoprotéine membranaire, à chaîne unique, de type 1, présentant un polymorphisme au niveau de sa masse moléculaire en raison de différences dans le nombre de séquences répétitives courtes (SCR) dans la région extracellulaire et de variations dans la glycosylation (190 kDa, 23 SCR ; 220 kDa, 30 SCR ; 250 kDa, 37 SCR ; 280 kDa, 44 SCR). Le CD35 est exprimé sur les érythrocytes, monocytes, neutrophiles, éosinophiles, les lymphocytes B et 10-15 % des lymphocytes T. La protéine est également observée sur les podocytes glomérulaires folliculaires, les cellules dendritiques et certains astrocytes. Le CD35 est un récepteur du C3b et du C4b lié aux complexes immuns, il agit comme un cofacteur du clivage protéolytique spécifique du C3b et du C4b par la protéase sérique plasmatique, facteur I. Le CD35 accélère également la dégradation des convertases C3 et C5. Ainsi, en facilitant le clivage du C3b et du C4b par le facteur I et en accélérant la dégradation des convertases C3 et C5, le CD35 limite l'activation du complément et produit des ligands pour les autres récepteurs du complément.
Réactif fourni	Anticorps monoclonal de souris sous forme liquide, surnageant de culture cellulaire dialysé contre du Tris/HCl 0,05 mol/L, à 7,2 de pH, contenant 15 mmol/L de NaN ₃ . <u>Clone:</u> Ber-MAC-DRC. <u>Isotype:</u> IgG1, kappa. <u>Concentration en IgG de souris:</u> Voir l'étiquette sur le flacon.
Immunogène	Cellules amygdaliennes humaines en suspension.
Spécificité	Lors d'un transfert en point, l'anticorps marque une forme recombinante du CD35 à laquelle font défaut les domaines transmembranaires et cytoplasmiques (5). Lors de transfert de type Western (non réducteur) d'un extrait de cellules sanguines périphériques humaines comportant des érythrocytes, des granulocytes et des cellules mononucléaires, l'anticorps a marqué deux stries de 190 et 220 kDa correspondant, respectivement, aux 220 et 250 kDa de la forme réduite (5). Ainsi que le démontre l'immunocytochimie, l'anticorps présente des réactions croisées avec les protéines équivalentes au CD35 chez le singe cynomolgus (6).
Précautions d'emploi	1. Pour utilisateurs professionnels. 2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN ₃), un produit chimique hautement毒ique à l'état pur. Aux concentrations du produit, bien qu'il ne soit pas classé comme étant nuisible, l'azide de sodium peut réagir avec les canalisations en plomb et en cuivre pour former des dépôts d'azides métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination, rincer avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azides métalliques dans les canalisations. 3. Comme pour tout produit d'origine biologique, des procédures de manipulation appropriées doivent être utilisées.
Conservation	Conserver entre 2° et 8°C. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée sur le flacon. Si les réactifs ont été conservés dans des conditions autres que celles qui sont préconisées, ces conditions doivent être vérifiées par les utilisateurs. Aucun signe visible n'indique l'instabilité du produit. Par conséquent il faut utiliser des contrôles positifs et négatifs au cours de chaque technique. Si un marquage non conforme est observé qui ne peut pas s'expliquer par des variations dans les procédures du laboratoire et si le réactif est défectueux, contactez nos services techniques.
Préparation de l'échantillon	Coupes en paraffine: L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol. Le prétraitement des tissus avec restauration des épitopes induite par la chaleur est nécessaire. Des résultats optimaux sont obtenus avec la solution de restauration des cibles DakoCytomation, code S 1700. Les solutions suivantes, solution de restauration des cibles DakoCytomation, à pH élevé, code S 3308, tampon citrate 10 mmol/L, à 6,0 de pH, et tampon Tris 10 mmol/L, EDTA 1 mmol/L, à 9,0 de pH ou le prétraitement des tissus par la protéinase K se sont montrées inefficaces. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure de marquage immunocytochimique suivante. Préparations des cellules et coupes congelées: L'anticorps peut être utilisé pour marquer des coupes congelées (7, 8).
Procédure de marquage	Dilution: L'anticorps monoclonal de souris anti-CD35 humain, code M 0846, peut être utilisé dans une gamme de dilution allant du 1:25 au 1:50 quand il est appliqué sur des coupes en paraffine, fixées au formol, d'amygdale humaine et en utilisant une restauration de l'épitope induite par la chaleur d'une durée de 20 minutes dans la solution de restauration des cibles DakoCytomation, code S 1700, ainsi qu'une incubation d'une durée de 30 minutes à température ambiante avec l'anticorps primaire. Les conditions optimales peuvent varier selon l'échantillon et la méthode de préparation, et doivent être déterminées par chaque laboratoire particulier. L'IgG1 de souris DakoCytomation, n° de code X 0931, dilué à la même concentration en IgG de souris que l'anticorps primaire constitue le contrôle négatif recommandé. A moins que les stabilités de l'anticorps et du contrôle négatif, dilués, n'aient été établies au cours de la procédure de coloration elle-même, il est recommandé de diluer ces réactifs immédiatement avant leur emploi, ou d'utiliser le diluant pour anticorps DakoCytomation, n° de code S 0809. Les contrôles positif et négatif doivent être accomplis en même temps que les spécimens du patient. Révélation: La trousse DAKO LSAB™+/HRP, code K 0679, et les trousse DAKO EnVision™+/HRP, code K 4004 et K 4006, sont recommandées. Pour les coupes congelées et les préparations de cellules, la trousse DakoCytomation APAAP, n° de code K 0670, constitue une bonne alternative si la coloration par la peroxydase endogène pose un problème. Respecter la procédure fournie avec la trousse de révélation choisie. Automatisation: L'anticorps est bien adapté à la coloration immunocytochimique sur des plates-formes automatisées comme le DakoCytomation Autostainer (2).
Performances	Les cellules marquées par l'anticorps présentent un profil de marquage confiné à la membrane cellulaire. Tissus normaux: L'anticorps marque le CD35 dans les glomérules rénaux et les amygdales. Dans les follicules lymphoïdes secondaires, l'anticorps marque les régions claires et sombres ainsi que la zone du manteau (7). Tissus anormaux: L'anticorps a marqué les cellules tumorales dans trois cas de sarcome des cellules folliculaires dendritiques de la tête et du cou (3). Cependant, un réticulosarcome avec des cellules folliculaires dendritiques mixtes et des cellules réticulaires fibroblastiques n'a pas été marqué par l'anticorps (2). Chez 15 patients atteints d'un syndrome de Sjögren primaire, l'anticorps a marqué les cellules folliculaires dendritiques des glandes salivaires labiales (8).

Zweckbestimmung

Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen.

Monoclonal Mouse Anti-Human CD35, Clone Ber-MAC-DRC, ist für den immunzytochemischen Gebrauch bestimmt. Der Antikörper markiert CD35-exprimierende Zellen. Der Antikörper kann für die Charakterisierung histiozytischer/dendritischer Zellneoplasmen (1) und folliculärer dendritischer Zellsarkome nützlich sein (2, 3). Die differentielle Identifizierung wird durch die mit einem Antikörper-Panel erhaltenen Resultate unterstützt. Die Interpretation muss unter Berücksichtigung der klinischen Anamnese des Patienten und im Kontext weiterer diagnostischer Verfahren durch einen erfahrenen Pathologen erfolgen.

Synonyme Bezeichnungen des Antigens

C3b-Rezeptor (C3bR), C4bR, Komplementrezeptor Typ 1 (CR1), Immune Adherence Receptor (4, 5).

Einleitung

CD35 ist ein einkettiges Zellmembran-Glykoprotein vom Typ 1 mit Polymorphie der Molekülmasse, die bedingt ist durch Unterschiede in der Anzahl der „short consensus repeats“ (SCRs, selbstständig faltende Proteindomänen) in der extrazellulären Region und durch Variationen bei der Glycosylierung (190 kDa - 23 SCRs; 220 kDa - 30 SCRs; 250 kDa - 37 SCRs; 280 kDa - 44 SCRs). CD35 wird auf Erythrozyten, Monozyten, Neutrophilen, Eosinophilen, B-Lymphozyten und auf 10-15 % der T-Lymphozyten exprimiert. Das Protein wird auch auf folliculären glomerulären Podozyten, dendritischen Zellen und einige Astrozyten angetroffen. CD35 ist ein Rezeptor für an Immunkomplexe gebundene C3b und C4b und fungiert als Kofaktor für die spezifische proteolytische Spaltung von C3b und C4b durch die Plasmaserinprotease Faktor I. Zudem beschleunigt CD35 den Zerfall der C3- wie auch der C5-Konvertasen. Durch das Erleichtern der C3b- und C4b-Spaltung durch den Faktor I und durch Beschleunigung des Zerfalls der C3- und C5-Konvertasen begrenzt CD35 mithin die Komplementaktivierung und produziert Liganden für andere Komplementrezeptoren.

Geliefertes Reagenz

Der monoklonale murine Antikörper liegt vor in flüssiger Form als Zellkulturüberstand, wurde gegen 0,05 mol/L Tris/HCl, pH 7,2, dialysiert und enthält 15 mmol/L NaN₃.

Klon: Ber-MAC-DRC. Istotyp: IgG1, Kappa.

Maus-IgG-Konzentration: Siehe Produktetikett.

Immunogen

Humane Tonsillenzellen in Suspension.

Spezifität

Bei Dot-Blot-Analysen markiert der Antikörper eine rekombinante Form von CD35, die die transmembranischen und die zytoplasmatischen Domänen fehlen (5).

Bei Western-Blot-Analysen (unter nicht reduzierenden Bedingungen) von aus dem peripheren Blut gewonnenen Zellextrakten mit Erythrozyten, Granulozyten und mononukleären Zellen markiert der Antikörper zwei Bände von 190 kDa und 220 kDa, die in der reduzierten Form 220 kDa beziehungsweise 250 kDa entsprechen (5).

Es wurde der immunzytochemische Nachweis erbracht, dass der Antikörper beim Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) mit dem CD35-äquivalenten Protein eine Kreuzreaktion eingeht (6).

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

1. Für geschultes Fachpersonal.

2. Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN₃), eine in reiner Form hochtoxische chemische Verbindung. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natriumazid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metallazid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metallazid-Anreicherung zu vermeiden.

3. Wie bei allen aus biologischen Materialien gewonnenen Produkten müssen die ordnungsgemäßen Handhabungsverfahren eingehalten werden.

Lagerung

Bei 2 – 8 °C lagern. Nicht nach dem auf dem Produktetikett angegebenen Verfallsdatum verwenden. Sollten die Reagenzien unter anderen Bedingungen als den beschriebenen aufbewahrt worden sein, so müssen diese vom Anwender verifiziert werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produktes. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. Wenn unerwartete Verfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist bitte Kontakt mit unserem technischen Kundendienst aufzunehmen.

Probenvorbereitung

Paraffinschnitte: Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingelegten formalinfixierten Gewebeschnitten genutzt werden. Eine Vorbehandlung der Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Ergebnisse werden mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 6,1, Code-Nr. S 1700, erhalten. Demgegenüber haben sich DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6,0, und 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0, oder die Gewebevorbehandlung mit Proteinase K als ineffizient erwiesen. Während der Gewebevorbehandlung oder während der sich anschließenden immunzytochemischen Färbepräzedenz dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.

Gefrierschnitte und zytologische Präparate: Der Antikörper kann zur Markierung von Gefrierschnitten verwendet werden (7, 8).

Färbepräzedenz

Verdünnung: Monoclonal Mouse Anti-Human CD35, Code-Nr. M 0846, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:25-1:50 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte paraffineingelegte Schnitte der menschlichen Tonsille genutzt wird und wenn 20 Minuten lang die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 6,1, Code-Nr. S 1700, gefolgt von 30 Minuten Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur, durchgeführt wird. Die optimalen Bedingungen schwanken je nach Probe und Methode der Probenvorbereitung und sollten von jedem einzelnen Labor bestimmt werden. Die empfohlene Negativkontrolle ist DakoCytomation Mouse IgG1, Code-Nr. X 0931, die auf dieselbe murine IgG-Konzentration wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Solange mit dem eigentlichen Testsystem die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle nicht sichergestellt ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor Gebrauch zu verdünnen oder die Verdünnung mit DakoCytomation Antibody Diluent, Code-Nr. S 0809, vorzunehmen. Es sollten die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden.

Visualisierung: Folgende Kits werden empfohlen: DAKO LSAB™+/HRP-Kit, Code-Nr. K 0679 und DAKO EnVision™+/HRP-Kits, Code-Nr. K 4004 und K 4006. Falls bei Gefrierschnitten und Zellpräparaten Probleme mit endogener Peroxidasefärbung auftreten, bietet der DakoCytomation APAAP Kit, Code-Nr. K 0670, eine gute Alternative. Es ist dem Verfahren zu folgen, das in den Anleitungen des genutzten Kits für die Visualisierung erläutert wird.

Automatisierung: Der Antikörper ist gut für das immunzytochemische Färben unter Nutzung automatisierter Plattformen wie beispielsweise des „Autostainer“ von DakoCytomation geeignet (2).

Leistungseigenschaften

Durch den Antikörper markierte Zellen zeigen eine auf die Zellmembran beschränkte Färbung.

Normalgewebe: Der Antikörper markiert CD35 in den Glomeruli der Niere und in den Tonsillen.

Bei sekundären lymphoiden Follikeln markiert der Antikörper helle und dunkle Zone wie auch die Mantelzone (7).

Anomale Gewebe: Bei drei Fällen des folliculären dendritischen Zellsarkoms des Kopf- und Halsbereichs markierte der Antikörper Tumorzellen (3). Ein Retikulumzellsarkom mit gemischten folliculären dendritischen Zellen und fibroblastischen Retikulumzell-Merkmalen wurde jedoch durch den Antikörper nicht markiert (2). Bei 15 Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom markierte der Antikörper folliculäre dendritische Zellen in den lippenseitigen Speicheldrüsen (8).

References/ Références/ Literatur

- Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JKC, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 2002;41:1-29.
- Jones D, Amin M, Ordonez NG, Glassman AB, Hayes KJ, Medeiros LJ. Reticulum cell sarcoma of lymph node with mixed dendritic and fibroblastic features. *Mod Pathol* 2001;14:1059-67.
- Biddle DA, Ro JY, Yoon GS, Yong Y-MH, Ayala AG, Ordonez NG, et al. Extranodal follicular dendritic cell sarcoma of the head and neck region: three new cases, with a review of the literature. *Mod Pathol* 2002;15:50-8.
- Nickells M, Atkinson JP. CD35. In: Mason D, André P, Bensusan A, Buckley C, Civin C, Clark E, et al., editors. *Leucocyte typing VII. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 7th International Workshop and Conference*; 2000 Jun 19-23; Harrogate, United Kingdom. New York: Oxford University Press Inc.; 2002. p.780-81.
- Nickells MW, Marsh Jr. HC, Atkinson JP. CD35 Workshop Panel Report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. *Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 6th International Workshop and Conference*; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 984-988.
- Gommerman JL, Mackay F, Donskoy E, Meier W, Martin P, Browning JL. Manipulation of lymphoid microenvironments in nonhuman primates by an inhibitor of the lymphotoxin pathway. *J Clin Invest* 2002;110:1359-69.
- Yamakawa M, Imai Y. Complement activation in the follicular light zone of human lymphoid tissues. *Immunology* 1992;76:378-84.
- Aziz KE, McCluskey PJ, Wakefield D. Characterisation of follicular dendritic cells in labial salivary glands of patients with primary Sjögren syndrome: comparison with tonsillar lymphoid follicles. *Ann Rheum Dis* 1997;56:140-3.

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

REF	Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 2-8°C Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich	 Manufacturer Fabricant Hersteller
IVD	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	 LOT Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung	
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 Use by Utiliser jusque Verwendbar bis	