



Institut für Experimentelle Immunologie

Leitung in der Berichtsperiode:
Prof. Dr. Rolf Zinkernagel
Prof. Hans Hengartner

Akademischer Bericht 2000

Adresse: Schmelzbergstrasse 12, 8091 Zürich
Telefon: 01 / 255 2989
Fax: 01 / 255 4420
E-Mail: rolf.zinkernagel@pty.usz.ch
E-Mail: hans.hengartner@pty.usz.ch

Zusammenfassung

1. Das Institut für Experimentelle Immunologie ist verantwortlich für die Lehre in Immunologie, für die Medizinische Fakultät, die Naturwissenschaftliche Fakultät und für das Departement Biologie der ETH Zürich. Neben Diplomarbeiten, Dissertationen, Postgraduate-Ausbildung für Mediziner und Weiterbildungsprogramm ist das Institut für Teile der Vorlesung Allgemeine Pathologie mitverantwortlich. Es bestehen intensive Zusammenarbeiten mit internationalen Gruppen und wichtige Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gremien und Redaktionsvorständen.
2. Schwerpunkte der Forschungsarbeiten: Studien über die Rollen von CD4⁺-Helferlymphozyten zur Kontrolle von Infektion durch Vesikuläres Stomatitis Virus (VSV) und Lymphozytäres Choriomeningitis Virus (LCMV) mit Hilfe von T Zellrezeptor-transgenen Mäusen, Untersuchungen über die Induktion der Antikörper und zellvermittelten Immunantwort gegen das zellzerstörende VSV und das nicht zellzerstörende LCM-Virus, Spezifitätsanalyse der zellvermittelten Immunantwort gegen das LCM-Virus und Untersuchung der Vorgänge bei virusinduzierter Toleranz, Immunopathologie, Immunsuppression und Autoimmunität. Die Resultate dieser Studien wurden im Verlaufe von 2000 in rund 20 Originalarbeiten und Reviews veröffentlicht. Speziell hervorzuheben sind unerwartete neue Einsichten in die Immunüberwachung gegen normale Darmbewohner durch ein primitives lokales IgA-System.

1 Forschung

Wissenschaftliche Projekte

- LCMV Immunopathologie: Rolle von CTL in LCMV-bedingter Immunsuppression. Untersuchungen über Immunpathologie in lymphoiden Organen, welche zu erworbenen Immundefekten führen kann.
- Neutralisierende Antikörper gegen LCMV (ähnlich wie bei HIV Infektion) entstehen sehr spät: CD8+ T Zell-vermittelte Immunsuppression spielt eine Rolle dabei, zusätzlich entstehen Virus-Mutanten, die den neutralisierenden Antikörpern aus- und entweichen. Versuch der Entwicklung eines Impfstoffes, der schützende Antikörper erzeugt.
- Anti-VSV Antikörperantwort: Evaluation der T Hilfe: In T Zell-Rezeptor transgenen Mäusen, Untersuchung der Affinität von neutralisierenden Antikörpern, Klonieren und Sequenzanalyse der Antikörpergene und der Regulation des Isotyp-switch in Antikörper-transgenen Mäusen.
- Strukturanalyse der viralen Antigene auf antigenpräsentierenden Zellen und deren Analyse mittels LCMV-spezifischer zytotoxischer T Zellklone. Untersuchung der Rolle von antigenpräsentierenden Zellen in der Immunantwort gegen Tumore oder Selbstantigene.
- Aufklärung des molekularen Mechanismus der T Zell-vermittelten Zytolyse; Mäuse mit einem nicht funktionellen Perforin-Gen werden in verschiedene Infektions-, Autoimmunitäts-, Transplantations- und Tumorsituationen evaluiert.
- Untersuchung von Mäusen, die definierte virale Antigene exprimieren. Untersuchungen über Toleranz der B und T Zellen; kann sie gebrochen werden?
- Können Zielpeptide, die von zytotoxischen T Zellen erkannt werden, auf andere Zellen übertragen und erkannt werden? Das Problem des Antigenprozessierens: Können Antigene, die nicht von der Zelle selber produziert werden, Killer T Zellen induzieren? Dieser Mechanismus wird postuliert besonders für die Tumorabwehr, ist aber nicht belegt.
- Untersuchungen über die Bedeutung der repetitiven Antigenorganisation für T Zell-unabhängige Antikörperantworten in verschiedenen viralen Systemen und Rolle der Dosis und Dauer der Präsenz von Antigenen in Antikörperantworten.
- Positive und negative Selektion von T Zellen im Thymus von T Zellrezeptor-transgenen Mäusen.
- Effekt von Peptiden, Proteinen und Viruspräparationen und Antigenpräsentierzellen auf die Induktion von Diabetes mellitus Typ 1 in einem transgenen Mausmodell nach Virusinfektion.

Zielsetzung: Definition von biologisch wichtigen Parametern des Immunsystems
Anwendung: Autoimmunkrankheiten, Immunpathologie, Grundlagen der Immunologie
Kontakt: Prof. R.M. Zinkernagel, Prof. H. Hengartner
Laufzeit: Offen
Finanzierung: Kanton, Schweiz. Nationalfonds, verschiedene Stiftungen
Literatur: siehe beiliegende Publikationsliste (2000)

Die eingeworbenen Drittmittel belaufen sich auf Fr. 1'150'000. – für 2000.

2 Lehre

2.1 Allgemeines

Vorlesungen

2 Std/Wo	WS/SS	Allgemeine Pathologie (RZI)
1 Std/Wo	WS/SS	Aktuelle Probleme der Immunologie & Virologie (RZI+HHE)
1/4 Std/Wo	WS/SS	Kolloquium über biologisch-medizinische Grundlagenforschung (RZI+HHE)
2 Std/Wo	SS	Postgraduate-Kurs in experimenteller Medizin (RZI+HHE)
2 Std/Wo	WS	Immunologie II für Biochemiker und Biologen der Uni und ETH (HHE)
2 Std/Wo	SS	Molekulare Immunologie III für Biochemiker und Biologen der Uni und ETH (HHE)
1 Std/Wo	WS	Übungen zu Immunologie III (HHE)
4 Wo	SS	Praktischer Kurs in Immunologie für Uni Studenten und Postgraduate-Kursteilnehmer. Leitung HHE (RZI + HHE)
Täglich	WS/SS	Praktika und Diplomarbeiten in Immunologie für Naturwissenschaftler der Uni und ETH (RZI, HHE und Assistenten)
2 Std/Wo	WS/SS	Literaturkolloquium für Doktoranden und Assistenten
1/4 Std/Wo	WS/SS	Interdisziplinäre Lymphomkonferenz (HHE)
1 Std/Wo	WS	Immunologie für Medizin Studenten, total 22 Std (RZI, gemeinsam mit Prof. P. Grob)

Examinatoren-Tätigkeit

Erster Teil: Staatsexamen für Mediziner, Allg. Pathologie (RZI 52x); Immunologie (RZI zusammen mit Prof. P. Grob 250x).

Diplomprüfung für Naturwissenschaftler ETH Zürich (HHE 45x), Molekularbiologen und Biochemiker Uni Zürich (HHE 10x)

2.2 Weiterbildung

Gastvorlesungen

- 18.01.2000 Dr. R.M.E. Toes, Dept. Immunohematology and Blood Bank, Leiden, The Netherlands
“The role of CD40 – CD40 ligand interactions in CTL-priming and anti-tumor immunity”
- 25.01.2000 Dr. Nancy Hynes, Friedrich Miescher Institut, Basel
“The role of ErbB-2 receptor tyrosine kinases in cancer”
- 01.02.2000 Dr. Walter Reith, CMU, Genf
“Regulation of MHC class II gene expression”
- 10.02.2000 Prof. K. Melief, University Hospital, Leiden, The Netherlands
“T cell immunotherapy of cancer, a delicate balancing act involving dendritic cells”
- 10.02.2000 Dr. Mark M. Davis, Howard Hughes Medical Institute, Stanford, CA
“Thirty-six views of T cell recognition”
- 01.03.2000 Prof. Rob Webster, St. Jude Children’s Hospital, Memphis, USA
“The emergence and control of pandemic influenza”
- 04.04.2000 Dr. Christoph Müller, Universität Bern
“Role of tumor necrosis factor in a mouse model of colitis”
- 02.05.2000 Dr. Markus Groettrup, Kantonsspital St. Gallen
“The proteasome in the processing of lymphocytic choriomeningitis virus derived antigens”
- 09.05.2000 Prof. H. Wagner, Tech. Universität München
“Immunobiology of bacterial CpG-DNA”
- 16.05.2000 Dr. Delphine Guy-Grand, INSERM, Paris
“Gut T cells”
- 17.05.2000 Dr. J.D. Laman, Erasmus University, Rotterdam
“Anti-CD40 immunotherapy and antigen routing in a marmoset model for multiple sclerosis”
- 23.05.2000 Dr. Rob MacDonald, ISREC, Lausanne
“Role of Notch-1 in lymphoid development and lineage commitment”
- 30.05.2000 Prof. M. Battegay, Kantonsspital, Basel
“HIV – pathophysiological aspects and therapy”
- 06.06.2000 Prof. H.U. Weltzien, MPI f. Immunbiologie, Freiburg i.Br.
“Nickel-reactive human T cells: what do they react to?”

- 13.06.2000 Prof. Walter Wahl, Universität Lausanne
“The nuclear receptor PPAR in health and disease”
- 19.06.2000 Dr. Thomas Tüting, Dept. Dermatologie, Universität Mainz
“Tumor immunity and autoimmunity: Implications for the development of melanoma vaccines”
- 20.06.2000 Prof. Jean Gruenberg, Universität Genf
“Biogenesis, organization and dynamics of endosomal membranes”
- 27.06.2000 Prof. K. Bürki, Dr. Th. Rüllicke, Dr. B. Ledermann,
Institut für Labortierkunde, Universität Zürich
“Transgene Techniken am Institut für Labortierkunde”
- 06.07.2000 Prof. Tak W. Mak, Amgen Institute, Toronto, Canada
“Immune activation and cell death”
- 10.07.2000 Prof. Paul Pumpens, University of Latvia, Riga, Lettland
“Hepatitis B core particles as a carrier of immunological epitopes”
- 21.07.2000 Dr. Liu Yiaosong, Center for Immunology and Cancer
Research, Woolloongabba, Queensland, Australia
“Chimeric papilloma virus-like particles as vaccines to prevent virus infection and tumor development”
- 20.08.2000 Prof. H.L. Trivedi, Institute of Kidney Diseases and Research
Center, Ahmedabad, India
“High dose DBMC infusion for induction of tolerance in clinics”
- 20.09.2000 Winfried Barchet, EMBL, Monterotondo/Rom
“On the role of autocrine feedback regulation for the production of type I interferons in vivo”
- 18.10.2000 Dr. Andreas Strasser, Walter and Eliza Hall Institute of med.
Research, Melbourne, Australia
“The molecular control of apoptosis in lymphocytes”
- 24.10.2000 Prof. R. Phillips, John Radcliff Hospital, Oxford / UK
“The immune response to HIV: lessons taught by antiretroviral drugs”
- 25.10.2000 Dr. Bernadette Scott, Center for Functional Genomics and Human
Disease, Victoria, Australia
“The “post-licensing” role of CD4 T cells in tumor eradication”
- 31.10.2000 Prof. U. Koszinowski, Max von Pettenhofer-Institut, München
“Reverse genetics of herpes viruses: a new approach to the immunobiology”
- 07.11.2000 Prof. Ada M. Kruisbeek, The Netherlands Cancer Institute,
Amsterdam
“Signal specification during thymocyte selection: how

the pre-TCR and TCR control multiple functions”

- 14.11.2000 Prof. V. Cerundolo, John Radcliff Hospital, Oxford / UK
“TAP deficiency syndrome”
- 21.11.2000 Prof. Irmgard Förster, Techn. Universität München
“Gene targeting approaches to dissect the function of IL-10 and the chemokine TARC in immune regulation”
- 23.11.2000 Dr. Hans Jörg Schild, Institut für Zellbiologie, Universität Tübingen
“Two new proteases in the MHC Class I processing pathway”
- 29.11.2000 Dr. Luo Yin, IARC, Lyon
“sh2d1a knockout, a mouse model for XLP”
- 05.12.2000 Dr. Oezlem Tureci, J. Gutenberg Universität, Mainz
“Exploiting high throughput techniques for immunology”
- 12.12.2000 Dr. Cezmi A. Akdis, SIAF; Davos
“Mechanisms of T cell tolerance during normal and inflammatory response to antigens”
- 12.12.2000 Dr. Sanijv Luther, University of California, San Francisco / USA
“Chemokines and their roles“
- 18.12.2000 Prof. Luca G. Guidotti, The Scripps, La Jolla / USA
“Immune-mediated control of HBV and other viral infections of the liver”
- 19.12.2000 Dr. G. Kollias, Institute of Immunology, Vari / Greece
“Biosynthesis and function of tumor necrosis factor in chronic immunopathologies”

2.3 Wissenschaftliche Abschlüsse

Diplomarbeiten

BASLER Michael: “Die Hierarchie der LCMV H-2Db-restringierten CTL-Epitope in C57B1/6 Mäusen”

FRISCHKNECHT Karin: “Immunologische Charakterisierung einer transgenen Maus mit Gefäß spezifischer Expression eines viralen Antigens”

JAEGGI Martin: “Untersuchungen induzierbarer cardiovascularer Immunopathologien an einem transgenen Mausmodell”

ZELLWEGER Raphael: “Viral induction of specific IgA by lymphocytic choriomeningitis virus”

Dissertationen

FURRER Esther: "Kontrolle des Virus der Bornaschen Krankheit durch neutralisierende Antikörper und eine frühe zelluläre Immunantwort"

SENN Karin: "Generation and analysis of T1-deficient and T1-FC transgenic mice"

SCHWARZ Katrin: "The function of the interferon- γ -inducible subunits and activators of the proteasome during the immune response against the lymphocytic choriomeningitis virus"

PINSCHEWER Daniel: "FTY720 Immunosuppression impairs effector T cell peripheral homing without affecting induction, expansion and memory" (??)

3 Nachwuchsförderung

ETH-Doktoranden (*auswärtige)

BONILLA Weldy	(seit 01.09.97)
HANGARTNER Lars	(seit 01.09.97)
JUNT Tobias	(seit 16.11.98)
MARTINIC Marianne	(seit 01.09.98)
PROBST Hans Christian	(seit 23.06.00)
SENN Beatrice	(seit 17.11.97)
RAASI Shahri*	
MATTER - REISSMANN Ulrike*	
STORNI Tazio*	

Med.-Doktoranden

PINSCHEWER Daniel	(seit 01.01.99)
KOCH Simon	(seit 01.04.2000)

Praktikanten / Diplomanden

BAUST Thorsten
BRENTANO Fabia
OSER Gabriela
TATZEL Jutta

Wissenschaftliche Mitarbeiter

CIUREA Adrian	Dr.med. (PG-Kurs)	01.10.97-29.02.00
DUMRESE Tilman	Dr.rer.nat., Ass.	seit 15.02.99 Stip.
FREIGANG Stefan	Dr.med. (PG-Kurs)	seit 02.11.99 Stip
HUNZIKER Lukas	Dr.med. (PG-Kurs)	seit 21.09.98 USZ
KOCH Simon	med. Diss.	14.02.00-31.12.00
LAMARRE Alain	Dr.sc.nat., Ass.	seit 04.02.97 USZ
LUDEWIG Burkhard	Dr.med.vet., Oberass.	seit 01.01.97 USZ

MACPHERSON Andrew	Dr.med., Oass.	seit 15.09.97	USZ
MCCOY Kathy	Dr.sc.nat., Postdoc	seit 13.07.98	Stip.
PERICIN Marcus	Dr.med. (PG-Kurs)	seit 01.10.97	USZ
VAN DEN BROEK Maries	Dr.sc.nat. Oberass.	seit 01.01.94	Cloetta- Stip.

4 Gleichstellung der Geschlechter

3 Doktorandinnen (von insgesamt 6)

Cloetta Career Development Award: Fr. Dr. Maries van den Broek

5 Dienstleistungen

5.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität

Keine (Siehe Mitarbeit in universitären Grundstrukturen)

5.2 Dienstleistungen zugunsten der Öffentlichkeit

Organisation der *Blick*-Serie 1 x pro Woche (Dienstag bzw. jetzt Montag)

6 Aussenbeziehungen

6.1 Inneruniversitäre, nationale und internationale Beziehungen in Forschung und Lehre

Gastwissenschaftler und Zusammenarbeiten mit nachstehenden Instituten:

Dr. T. Mak	Ontario Cancer Institute, Toronto, Canada
Prof. M. Aguet	ISREC, Lausanne
Dr. Ch. Müller	Institut für Pathologie, Bern
PD Dr. T. Rülicke	Biologisches Zentrallabor, Universitätsspital ZH
Dr. B. Odermatt	Institut für Pathologie, Universitätsspital ZH
Prof. Dr. K. Bürki	Novartis, Basel - jetzt Labortierkunde Universität ZH
Dr. B. Ledermann	Novartis, Basel - jetzt Labortierkunde, Universität ZH
Prof. C.K. Melief	Dept. of Immunohematology and Blood Bank, Leiden/NL
Prof. D. Mathis *	Institut de Genetique de Biologie Moleculaire et Cellulaire,
Prof. Ch. Benoist*	I.G.B.M.C., Strasbourg (*same address)
Prof. F.V. Chisari	Scripps Research Institute, La Jolla (USA)

6.2 Forschungsbeziehungen zu Unternehmungen auf nationaler und internationaler Ebene

Wissenschaftliche Referate

R.M. Zinkernagel

- 26.01.00 Harvard University, Boston
“On the role of antigen structure, localization, dose- and time-kinetics in immune responses”
- 27.01.00 University of Montreal, Quebec
“Protection et dommages associés aux réponses immunes anti-virales”
- 28.01.00 Keystone Symposia, Keystone / Colorado
“On T cell selection and induction”
- 24.02.00 Keystone Symposia, Santa Fé / New Mexico
“Immune mechanisms and pathogenesis of microbial infections”
- 31.3.-4.04.00 Keystone Millenium Meeting, Denver / Colorado
“A simple/simplistic concept of immunity”
- 10.04.00 University of Buenos Aires
“Understanding cell-mediated immunity against viruses”
- 11.-12.05.00 Polish Academy of Medicine, Warsaw
“On immunity against viruses”
- 13.05.00 American Association of Immunologists, Annual Meeting, Seattle / USA
“Against dogma?”
- 14.-15.05.00 Transplant 2000, Plenary Lecture, Chicago
“Rules for immune responses versus unresponsiveness”
- 13.06.00 Symposium im Kursaal Bern / Round Table Diskussion
“Risiken der Gentechnologie – Phantom oder Realität?”
- 25.-27.08.00 Menuhin-Festival Gstaad
“Eine kurze Einführung in die Molekularbiologie und Gentechnologie”

- 03.-05.09.00 Swiss Japanese Scientific Seminar, Wolfsberg
“Studies on antibody and isotype regulation”
- 06.09.00 ELSO Meeting 2000, Genf
“Immunology taught by viruses”
- 19.-20.09.00 Odessa State Medical University, Odessa
“On immunity against viruses and tumors”
- 24.09.00 EFIS Anniversary lecture Poznan, Polen
“Immunity 2000”
- 30./31.10.00 EMBL Minisymposium on Molecular Medicine, Heidelberg
“Anti-viral immunity”
- 27.11.00 ETH Zürich – Zum Dialog mit der Oeffentlichkeit
“Gentechnik – Popularisierung ohne Simplifizierung”
- 01.12.00 Friedrich Miescher Institut, Basel
“A fresh experimental look at tumor immunology”

Hans Hengartner

- 24.-02.00 Annual Meeting of the Mexican Society for Immunology,
Guanayato, Mexico
**“Humoral and cell mediated immunity to defeat viral
infections”**
- 07.04.00 SGAI-Meeting, Basel
Short communications: Basic immunology / Chairman
- 09.-12.04.00 Antibody Workshop, Gulbekian Foundation, Arrabida, Portugal
**“Role of antibodies in controlling infections with cytopathic
versus noncytopathic viruses”**
- 08.05.00 Dept. f. Genetik und Mikrobiologie, Universität Genf
“On the flexibility of antibodies to control viral infections”
- 19.06.00 Universität Amsterdam
**“The role of cell mediated and humoral immune responses to
control virus infections”**
- 29.06.00 Max Plank-Institut, Freiburg i.Br.
“Die Rolle der Antikörper bei Virusinfektionen”

- 23.-27.09.00 EFIS 2000 Meeting, Poznan / Polen
“Role of antibodies in virus control”
- 04.09.00 Joint Swiss-Japanese Scientific Seminar, Wolfsberg
“The role of antibodies and cytokines in virus control”
- 13.10.00 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Virologie,
Universitätsklinikum Essen / Institut für Virologie
**“Die Bedeutung der zellulären und humoralen Immunantwort
bei Virusinfektionen”**
- 27.10.00 Schweiz. Kongress für Laboratoriumsmedizin, Medlab2000, Zürich
**“Genetische Prädisposition für Diabetes mellitus am Beispiel
genveränderter Mäuse”**

Alain Lamarre

- 06.-07.04.00 SGAI-Meeting, Basel
“B cell repertoire diversification in the QM mouse”
- 17.-21.05.00 ENII-Meeting, Les Embiez
**“Mechanisms involved in antiviral B cell repertoire
diversification”**
- 29.05.00 Neapel (Invited speaker)
**“Mechanisms involved in antiviral B cell repertoire
diversification”**
- 07.06.00 Annual Meeting of the Mexican Immunology Society, Mexico City
“Antiviral B cell repertoire diversification”
- 21.06.00 University of Quebec City, Canada
**“Mécanismes de diversification du répertoire de lymphocytes
B antiviraux”**

Burkhard Ludewig

- 08.02.00 SFB - Seminar, Institut für Molekulare Medizin, Universität
Freiburg i.Br.
**“Role of dendritic cells in the induction and maintenance of
autoimmune diseases”**
- 11.-12.02.00 Expert Meeting and Workshop on Clinical Trials in Dendritic cells,
Zurich
**“Dendritic cells and autoimmunity: lessons from mouse
models?”**
- 06.-07.04.00 SGAI Meeting, Basel
“Immunotherapy with dendritic cells directed against tumor

antigens shared with normal host cells results in severe autoimmune disease”

- 18.-21.05.00 ENII Conference 2000, Les Embiez
“Antitumor vaccination with dendritic cells reveals the delicate balance between tumor immunity and autoimmunity”
- 24.-25.03.00 Workshop Tumorstimmung mit dendritischen Zellen, Göttingen
“Induction of tumor immunity and autoimmunity by dendritic cells”
- 10.07.00 Graduiertenkolleg, Med. Hochschule Hannover
“Atherosclerosis and vascular inflammation”
- 09.-12.11.00 Intern. Symposium “Infection and Autoimmunity, Berlin
“Modelling cardio-vascular immunopathology in a transgenic mouse system”

Andrew Macpherson

- 14.01.00 MRC Nutrition Unit, UK
“Induction of IgA to commensal intestinal bacteria“
- 06.04.00 Royal College of Physicians, London
“Mucosal response to intestinal commensal bacteria”
- 06.06.00 Inselspital Bern
“A T independent mechanism of intestinal IgA induction”

Maries van den Broek

- 01.06.00 D-BIOL Meeting Davos
“Factors determines induction, maintenance and exhaustion of virus-specific CTL”
- 11.07.00 Basel Institut für Immunologie, Basel
“Selective exhaustion of CTL determines epitope hierarchy after infection with LCMV”
- 29.08.00 Institut für Pathologie, Universität Bern
“Selective exhaustion of CTL determines epitope hierarchy after infection with LCMV”
- 20.10.00 TAGAPO-Meeting, Mailand
“Selective exhaustion of CTL determines epitope hierarchy after infection with LCMV”

6.3 Zusammenarbeit mit der ETH

ETH-Z. Prof. H. Hengartner lehrt zum grössten Teil die Immunologie für Studenten am Departement für Biologie.

6.4 Rufe an andere Hochschulen

6.5 Auszeichnungen

R.M. Zinkernagel

Ehrendoktor, Universität Montréal

Ehrendoktor, Universität Buenos Aires

Ehrendoktor, Medizinische Akademie, Universität Warschau

Ehrendoktor, Medizinische Universität Odessa

A.Ochsenbein

Jucker Preis

U. Kalinke, M. Bachmann

Pfizer Preis

7 Akademische Selbstverwaltung

Rolf M. Zinkernagel

Arbeitsgruppe für Tierschutzfragen der beiden Hochschulen

Ausschuss Nationales Zentrum für Retroviren Biomedizinische Technik,

Zentrallabor für Zellanalyse

Forschung für Leben

ISREC Stiftung

Marcel Benoist Stiftung

Nägeli (Bonizzi Theler) Stiftung

Schweiz. Institut für Allergie und Asthmaforschung (SIAF)

Verantwortlicher für Bestrahlungsmaschine "γ-cell"

Mitarbeit im Beirat Biologisches Zelllabor

Hans Hengartner

Berater Heubergstiftung

Beirat Institut für Labortierkunde, Universität ZH

Scuola Superiore Ruggero Ceppellini, Napoli

Consiglio scientifico: Istituto di Recherche, Bellinzona

Berater Forschungskommission am Kantonsspital St. Gallen

Advisory Board, Pfizer Foundation

Advisory Board, Institut für Immunologie, Basel

Mitglied des Advisory Board am Paul Scherrer Institut

Nationaler Forschungsrat des Schweiz. Nationalfonds
Advisory Board, Department Forschung, Universität Basel
Nägeli (Bonizzi Theler) Stiftung
Kuratorium Zentrum für Klinische Forschung, Universität ZH
Vorsteher des Departementes für Biologie, ETH Zürich **neu**
Kuratoriumsmitglied der Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung, Hamburg
neu

8 Öffentliche Funktionen von Institutsangehörigen

8.1 Institutionen der Forschungsförderung

R.M. Zinkernagel

Cancer Research Institute (Scientific Advisory Council)
Sandoz Prize for Immunology committee
Roche Stiftung Basel
Stiftung für Altersforschung, Genf
Zürcher Hochschul-Verein
Stiftung Science et Cité
Stiftung Swiss Bridge

H. Hengartner

Forschungsrat des Schweizerischen Nationalfonds

Wissenschaftliche Gesellschaften

R.M. Zinkernagel

Swiss Society of Allergy and Immunology (President 1993-94, Ehrenmitglied 1996)
Australian Society for Immunology (Ehrenmitglied 1996)
American Association of Immunologists (Ehrenmitglied 1993)
American Association of Pathologists
Scandinavian Society of Immunology (Ehrenmitglied 1978)
Société Française d'Immunologie (Ehrenmitglied 1980)
Swiss Society of Microbiology
Swiss Society of Pathology
EMBO European Molecular Biology Organization
Swiss Society of Cell and Molecular Biology
Academia Europea
ENI European Network of Immunological Institutions
International Society for Antiviral Research
Gesellschaft für Virologie
Gesellschaft für Immunologie (Ehrenmitglied 1998)
The Delphinium Society
Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina
American Academy of Microbiology (Fellow)
US National Academy of Sciences, Foreign Fellow
Australian Academy of Sciences, Foreign Fellow
American Academy of Arts and Sciences, Foreign Fellow
Royal Society, Foreign Fellow
Academie Royale de Medicine de Belgique, Foreign Fellow
Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (ao-Mitglied)
Stiftung Gen Suisse
Verband der Schweizer Ärzte und Ärztinnen

H. Hengartner

Swiss Society of Allergology and Immunology (Ehrenmitglied 1994)
American Association of Immunologists
Swiss Society for Biochemistry
Deutsche Gesellschaft für Immunologie
ENII European Network of Immunological Institutions

Editorial Board von Wissenschaftlichen Zeitschriften

R.M. Zinkernagel

Immunogenetics
Zeitschrift für Immunologie-Immunobiologie
Journal of Environmental Pathology Toxicology & Oncology
European Journal of Immunology (Exec. committee 1994, Chairman seit 2000)
Scandinavian Journal of Immunology
Cellular Immunology
International Journal of Microbiology
European Journal of Clinical Investigation
International Immunology
Annual Review of Immunology (Advisor)
International Review of Experimental Pathology
International Journal of Clinical & Laboratory Research
Immunology today
Immunology and Cell Biology
Virology
Immunity
Viral Immunology
Immunological Reviews
Cell and Tissue Research
Seminars in Immunopathology
Current Opinion in Microbiology
International Journal of Molecular Medicine
History and Philosophy of the Life Sciences

H. Hengartner

Immunogenetics
European Journal of Immunology
Int. Arch. Of Allergy and Immunology
Medical Microbiology and Immunology
Journal of Immunology
Immunology Letters
Journal of General Virology
Viral Immunology

8.2 Organisation von Kongressen, Kolloquien und Tagungen

22.-24.03.00 XII Meeting of the Swiss Immunology Ph.D. Students at Schloss
Wolfsberg(Organisation H. Hengartner)
07.07.2000 20 Jahre Jubiläum Exp.Immunologie: Grosser Hörsaal Pathologie
(Interne und externe Gäste)

8.3 Weiteres (Mitarbeit in oder Beratung von Behörden usw.)

Expertengruppe für Impfstoffe des BAG
EU: Life Science High Level Expert Group
Schweizerischer Wissenschafts und Technologierat

9 Bibliotheken und Sammlungen

Folgende Zeitschriften sind in unserer Handbibliothek im Stock G PATH
vorhanden:

American Journal of Pathology
ASM News
Cell
Cell & Tissue Research
Cellular Immunology
Current Opinion in Microbiology
Current Biology
Current Opinion in Immunology
Current Opinion in Immunology
EMBO Journal
European Journal of Immunology
FASEB
Hospital Practice
Immunity
Immunity & Cell Biology
Immunobiology
Immunogenetics
Immunological Reviews
Immunology
Immunology Today
Infection and Immunity
International Immunology

Journal of Autoimmunity
Journal of Experimental Medicine
Journal of General Virology
Journal of Immunological Methods
Journal of Immunology
Journal of Virology
Medical Microbiology & Immunology
Microbes & Infection
Nature
Nature Immunology
Nature Medicine
PNAS
Proceedings of the Royal Society
Scandinavian Journal of Immunology
Science
Scientific American
Scientific American
Trends in Immunobiology
Trends in Microbiology
Viral Immunology
Virology

10 Verschiedenes

Betreuung einer wöchentlichen Kolumne im *Blick*: „Neues aus der Wissenschaft“

11 Publikationen

11.1 In der Berichtsperiode veröffentlichte Arbeiten

1. Barchet, W., S. Oehen, P. Klenerman, D. Wodarz, G. Bocharov, A. L. Lloyd, M. A. Nowak, H. Hengartner, R. M. Zinkernagel, and S. Ehl. 2000. Direct quantitation of rapid elimination of viral antigen-positive lymphocytes by antiviral CD8(+) T cells in vivo. *Eur.J Immunol* 30:1356-1363.
2. Ciurea, A., P. Klenerman, L. Hunziker, E. Horvath, B. M. Senn, A. F. Ochsenbein, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Viral persistence in vivo through selection of neutralizing antibody-escape variants. *Proc.Natl.Acad.Sci U.S.A* 97:2749-2754.
3. Ehl, S., W. Barchet, S. Oehen, P. Aichele, J. Hombach, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Donor cell persistence and activation-induced unresponsiveness of peripheral CD8+ T cells. *Eur.J Immunol.* 30:883-891.
4. Fehr, T., C. Lopez-Macias, B. Odermatt, R. M. Torres, D. B. Schubart, T. L. O'Keefe, P. Matthias, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Correlation of anti-viral B cell responses and splenic morphology with expression of B cell-specific molecules. *Int.Immunol* 12:1275-1284.

5. Kalinke, U., A. Oxenius, C. Lopez-Macias, R. M. Zinkernagel, and H. Hengartner. 2000. Virus neutralization by germ-line vs. hypermutated antibodies. *Proc.Natl.Acad.Sci U.S.A* 97:10126-10131.
6. Karrer, U., C. Lopez-Macias, A. Oxenius, B. Odermatt, M. F. Bachmann, U. Kalinke, H. Bluethmann, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Antiviral B cell memory in the absence of mature follicular dendritic cell networks and classical germinal centers in TNFR1^{-/-} mice. *J.Immunol.* 164:768-778.
7. Karrer, U., A. Althage, B. Odermatt, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Immunodeficiency of alymphoplasia mice (aly/aly) in vivo: structural defect of secondary lymphoid organs and functional B cell defect. *Eur.J Immunol.* 30:2799-2807.
8. Ludewig, B., K. J. Maloy, C. Lopez-Macias, B. Odermatt, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Induction of optimal anti-viral neutralizing B cell responses by dendritic cells requires transport and release of virus particles in secondary lymphoid organs. *Eur.J Immunol.* 30:185-196.
9. Ludewig, B., A. F. Ochsenbein, B. Odermatt, D. Paulin, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Immunotherapy with dendritic cells directed against tumor antigens shared with normal host cells results in severe autoimmune disease. *J Exp.Med.* 191:795-804.
10. Ludewig, B., S. Freigang, M. Jaggi, M. O. Kurrer, Y. C. Pei, L. Vlk, B. Odermatt, R. M. Zinkernagel, and H. Hengartner. 2000. Linking immune-mediated arterial inflammation and cholesterol-induced atherosclerosis in a transgenic mouse model. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 97:12752-12757.
11. Ludewig, B., F. Barchiesi, M. Pericin, R. M. Zinkernagel, H. Hengartner, and R. A. Schwendener. 2000. In vivo antigen loading and activation of dendritic cells via a liposomal peptide vaccine mediates protective antiviral and anti-tumour immunity. *Vaccine* 19:23-32.
12. Macpherson, A. J., D. Gatto, E. Sainsbury, G. R. Harriman, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. A primitive T cell-independent mechanism of intestinal mucosal IgA responses to commensal bacteria. *Science* 288:2222-2226.
13. Maloy, K. J., C. Burkhart, T. M. Junt, B. Odermatt, A. Oxenius, L. Piali, R. M. Zinkernagel, and H. Hengartner. 2000. CD4(+) T Cell subsets during virus Infection. Protective capacity depends on effector cytokine secretion and on migratory capability. *J Exp.Med.* 191:2159-2170.
14. Ochsenbein, A. F., D. D. Pinschewer, B. Odermatt, A. Ciurea, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Correlation of T cell independence of antibody responses with antigen dose reaching secondary lymphoid organs: implications for splenectomized patients and vaccine design. *J Immunol* 164:6296-6302.
15. Ochsenbein, A. F., D. D. Pinschewer, S. Sierro, E. Horvath, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Protective long-term antibody memory by antigen-driven and T help- dependent differentiation of long-lived memory B cells to short-lived plasma cells independent of secondary lymphoid organs. *Proc.Natl.Acad Sci U.S.A* 97:13263-13268.

16. Ochsenbein, A. F. and Zinkernagel, R. M. Natural antibodies and complement link innate and acquired immunity. *Immunol.Today* 21(12), 624-629. 2000.
17. Pinschewer, D. D., A. F. Ochsenbein, B. Odermatt, V. Brinkmann, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. FTY720 immunosuppression impairs effector T cell peripheral homing without affecting induction, expansion, and memory. *J Immunol* 164:5761-5770.
18. Seiler, P., B. M. Senn, P. Klenerman, U. Kalinke, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2000. Additive effect of neutralizing antibody and antiviral drug treatment in preventing virus escape and persistence. *J Virol.* 74:5896-5901.
19. van den Broek, M., M. F. Bachmann, G. Kohler, M. Barner, R. Escher, R. M. Zinkernagel, and M. Kopf. 2000. IL-4 and IL-10 antagonize IL-12-mediated protection against acute vaccinia virus infection with a limited role of IFN-gamma and nitric oxide synthetase 2. *J Immunol.* 164:371-378.
20. Zinkernagel, R. M. 2000. Localization dose and time of antigens determine immune reactivity . *Semin.Immunol* 12:163-171.
21. Zinkernagel, R. M. What is missing in immunology to understand immunity? *Nature Immunology* 1(3), 181-185. 2000.