



## **Institut für Experimentelle Immunologie**

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

## **Akademischer Bericht 2001**

Adresse: Schmelzbergstrasse 12, 8091 Zürich  
Telefon: 01 / 255 2989  
Fax: 01 / 255 4420  
E-Mail: [rolf.zinkernagel@pty.usz.ch](mailto:rolf.zinkernagel@pty.usz.ch)

## Zusammenfassung

1. Das Institut für Experimentelle Immunologie ist verantwortlich für die Lehre im Fach Immunologie an der medizinischen Fakultät und an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich sowie im Departement Biologie der ETH Zürich. Neben Diplomarbeiten, Dissertationen, Postgraduiertenausbildung für Mediziner und Weiterbildungsprogrammen ist das Institut für Teile der Vorlesung Allgemeine Pathologie an der medizinischen Fakultät der Universität 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<sup>+</sup>-Helferlymphozyten zur Kontrolle von Infektionen durch das Vesikuläre Stomatitis Virus (VSV) und das Lymphozytäre 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, Immunosuppression und Autoimmunität. Die Resultate dieser Studien wurden im Verlaufe von 2001 in rund 20 Originalarbeiten und Reviews veröffentlicht. Speziell hervorzuheben sind unerwartete neue Einsichten in die IgA-Immunantwort der Mukosa gegen kommensale Darmbakterien und Experimente, die zeigen, dass bösartige, solide epitheliale und bindegewebsartige Tumoren, die extralymphatisch bleiben, vom Immunsystem weitgehend ignoriert werden.

# 1 Forschung

## Wissenschaftliche Projekte

- Virusbedingte Immunpathologie: Nichtzytopathische Viren schädigen Wirtszellen nicht, aber die Immunantwort dagegen kann dies tun. Insbesondere Viren, die Zellen des Immunsystems infizieren, können eine Immunantwort erzeugen, die diese infizierten Immunzellen zerstört und dadurch Immunsuppression und Immundefekte verursacht.
- Neutralisierende Antikörper gegen das nicht-zytopathogene LCM-Virus der Maus, das in vielen Aspekten die HIV-Infektion nachahmt, entstehen sehr spät. Interessant ist nicht nur, dass die zytotoxischen Immunzellen der Maus bei dieser Suppression eine grosse Rolle spielen, sondern auch, dass das Virus dieser neutralisierenden Antwort leicht entweichen kann. Das Labor beschäftigt sich zur Zeit damit, die neutralisierenden Antigen determinanten darzustellen und eventuell für Kristallisations- und Strukturarbeiten aufzubereiten. Zusätzlich versuchen wir, die Virus-Escape-Mutanten zu charakterisieren und zu bestimmen, wie flexibel das Virus ist.
- Anti-Vesikuläres Stomatitis Virus Antikörperantworten: Das naive B-Zell-Repertoire der Maus enthält schon neutralisierende Antikörper und diese natürlichen Antikörper scheinen auf niedrigem Niveau die Immunantwort gegen VSV mitzubestimmen. Das Repertoire dieser natürlichen Antikörper wird analysiert mit Hilfe von sogenannten Phagen-Bibliotheken. Die Frage, wie die Antikörper-Antwort von IgM zu IgG oder IgA oder IgE verändert wird, ist unklar und soll mit T Helfer Zell Rezeptor transgenen Mäusen und Antikörper transgenen Mäusen untersucht werden.
- Die zytotoxische T Zell Antwort gegen virale Peptide, die durch Transplantationsantigene auf der Oberfläche von infizierten Zellen erscheinen, wird betreffend der Kinetik der Antigene in der Zelle und der Kinetik der T Zellen in der Immunantwort untersucht.
- Mäuse, die definierte virale Antigene konstitutiv exprimieren oder aber unter einem Promotor, der in verschiedenen Geweben an- oder abgeschaltet werden kann, werden betreffend Induktion einer Immunantwort, aber auch betreffend Immunpathologie evaluiert. Mit diesen Mäusen kann untersucht werden, welche Rolle gewisse Zellen, die infiziert sind oder virale Antigene exprimieren, bei der Anregung einer Immunantwort spielen.
- Antigen-Prozessierung und Kreuz-Prozessierung: Ein Problem, das in der Grundlagenimmunologie eine Rolle spielt, ist die Frage, ob Selbstpeptide und -proteine von Zellen, die nicht im lymphatischen System sind, bei Apoptose und Zelltod von dendritischen Zellen und anderen Antigen-Präsentierzellen aufgenommen werden können, in einer Form, wo die entsprechenden Peptide auf den Klasse I MHC Präsentiermolekülen der Antigen-Präsentierzelle erscheinen und deshalb entweder eine zytotoxische T-Zell-Antwort tolerant machen können oder eben anregen können. Dieser Mechanismus wird Cross-Processing genannt, macht aber biologisch wenig Sinn. Wir versuchen, diese Frage mit Poliovirus, einem Virus, das bei der Maus nicht repliziert, aber auch

mit Tumorzellen, die eben ein ähnliches Problem haben, zu analysieren. Erste Ergebnisse zeigen, dass Kreuz-Prozessieren eigentlich kaum geschehen kann.

- Antigen-Organisation bzw. -Struktur und Antikörper-Antworten: Repetitive, quasi kristalline Anordnungen von Determinanten sind charakteristisch für infektiöse Keime, insbesondere Viren, Bakterien und klassische Parasiten. Diese Anordnung von antigenen Determinanten auf der Oberfläche scheint mit einer enorm grossen Effizienz der Antikörper-Induktion zu korrelieren, vor allem der sogenannten T Hilfe-unabhängigen IgM Antwort. Die Regeln und die Signale, die dabei eine wichtige Rolle spielen, sind noch unklar und werden analysiert. Eine Erkenntnis genereller Art wäre für Impfstoffe besonders hilfreich.
- Autoimmunkrankheiten: Wir versuchen, virale Antigene als Modell-Antigene für die Induktion von T Zell- oder B Zell-abhängige Autoimmunkrankheiten, zum Beispiel in  $\beta$ -Inselzellen (Diabetes mellitus Typ I), oder im Herzmuskelzellen (Myokarditis) zu untersuchen. Parallel versuchen wir, in Diabetes-Mäusen über die durch Transplantation von allogeneischen, also histoinkompatiblen Inselzellen eine Immunantwort so zu verändern, dass wir diese Inselzellen ausschliesslich unter die Nierenkapseln transplantieren. Parallel versuchen wir, ähnliche Grundprinzipien in der Tumorummunologie zu analysieren, indem wir annehmen, dass Tumorzellen von Karzinomen oder Sarkomen anfänglich ausschliesslich extralymphatisch wachsen, deshalb einer Immunüberwachung nicht zugänglich sind, weil sie das lymphatische System erst viel zu spät erreichen, um eine wirksame Immunantwort induzieren zu können.
- Die T Zell Reifung im Thymus und die Frage, wie das T Zell Repertoire entsteht, ist noch relativ unklar. Wir versuchen mit neuartigen Chimären, in denen Thymus und Knochenmark unterschiedlicher Herkunft sind, die Frage zu analysieren, ob Thymusepithelzellen oder andere Zellen, das Repertoire wesentlich bestimmen.
- Immunologisches Gedächtnis: Die Frage, ob das sogenannte immunologische Gedächtnis aus vermehrten Vorläufer Zellen der T oder B Zellreihe besteht oder aber abhängig davon ist, ob Antigen die Antworten auf niedrigem Niveau unterhält, ist unklar. Insbesondere ist bekannt, dass ein B-Lymphozyt nur nach Stimulation durch Antigen zu Plasmazellen heranreift und nur in diesem Zustand Antikörper sekretieren kann. Wir versuchen, zwischen den Hypothesen zu unterscheiden, ob schützendes immunologisches Gedächtnis, also Immunität, Antigen abhängig oder unabhängig ist, und wie dieses Gedächtnis abnimmt, wenn Antigen aus dem Körper verschwindet. Diese Frage ist deshalb wichtig, weil gegenüber vielen chronischen Infektionen, insbesondere HIV, TB oder Lepra, keine Impfstoffe existieren, unter anderem möglicherweise eben deshalb, weil unsere bisherigen Vakzinekandidaten viel zu wenig lang im Körper zu persistieren vermögen.

Zielsetzung: Definition von biologisch wichtigen Parametern des Immunsystems  
Anwendung: Autoimmunkrankheiten, Immunpathologie, Antitumor-Immunologie, Vaccine und Grundlagen-Immunologie  
Kontakte: Prof. R.M. Zinkernagel, Prof. H. Hengartner  
Laufzeit: Offen  
Finanzierung: Kanton, Schweiz. Nationalfonds, verschiedene Stiftungen  
Literatur: siehe beiliegende Publikationsliste (2001)

Die eingeworbenen Drittmittel belaufen sich auf ca. CHF 1'200'000.- für 2001.

## 2 Lehre

### 2.1 Studium

#### 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 und Assistenten)
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 Std/Wo	WS	Immunologie für Medizinstudenten, total 22 Std (RZI, gemeinsam mit Prof. P. Grob)

#### Examinatoren-Tätigkeit

Erster Teil: Staatsexamen für Mediziner, Allg. Pathologie (RZI 48x); Immunologie (RZI zusammen mit Prof. P. Grob 220x).

Diplomprüfung für Biologen ETH Zürich (HHE 40x), Molekularbiologen und Biochemiker Uni Zürich (HHE 12x)

## 2.2 Weiterbildung, Fortbildung

### Gastvorlesungen

- 09.01.2001 Dr. Jan Pieters, Basel Institut f. Immunologie, Basel  
**"Evasion of host cell defense mechanisms by pathogenic mycobacteria"**
- 16.01.2001 Prof. M. Reth, MPI für Immunologie, Freiburg i.Br.  
**"The oligomeric BCR complex and a change of paradigm in BCR signalling"**
- 23.01.2001 Dr. P. Brandtzaeg, University of Oslo / Norway  
**"Is the secretory IgA-system needed?"**
- 02.02.2001 Dr. J.P. Medema, Leiden University Medical Center, Leiden / NL  
**"The serpin SPI-6 protects tumor and dendritic cells against CTL-induced apoptosis"**
- 26.02.2001 Dr. Rod Langman, The Salk Institute, La Jolla / USA  
**"On immunology - seen from the Salk Institute"**
- 21.03.2001 Prof. Barry Rouse, University of Tennessee, Knoxville / USA  
**"Immunopathogenesis of herpetic ocular disease"**
- 10.04.2001 Dr. Paul Klenerman, John Radcliff Hospital, Oxford / UK  
**"Successful and unsuccessful immune response against Hepatitis C"**
- 10.04.2001 Dr. Sandra Morel, Ludwig Institute for Cancer Research, Brussels/Belgium  
**"Differential processing of some antigens by the standard proteasome and the immunoproteasome"**
- 11.04.2001 Dr. Yuri Okroujnov, University of Moscow, Moscow  
**"Polymorphisms of the repeated sequences in the enhancer region of the thymidylate synthase gene promoter may predict downstaging after preoperative chemoradiation in rectal cancer"**
- 24.04.2001 Prof. M. von Herrath, The Scripps, La Jolla, CA / USA  
**"Mechanistic insights in immune interventions in autoimmune diabetes"**
- 08.05.2001 Dr. Muriel Moser, Institut de Biologie, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgium  
**"Dendritic cell subsets and T helper development in vivo"**
- 17.05.2001 Prof. Robin A. Weiss, University College, London / UK  
**"Risk, viruses and xenotransplantation"**
- 17.05.2001 Prof. Simon Wain-Hobson, Institut Pasteur, Paris / France

**"HIV replication: From dynamics to diversity"**

- 29.05.2001 Prof. P.M. Kloetzel, Charité, Berlin  
**"Proteasomal antigen processing activity as a basis for rational vaccine design"**
- 05.06.2001 Prof. N. Lycke, University of Göteborg  
**"Paradoxes in the regulation of mucosal IgA responses – distinct co-stimulatory requirements"**
- 12.06.2001 Dr. F. Ossendrop, University Medical Center, Leiden / NL  
**"Antigen processing and CTL priming capacity of dendritic cells"**
- 19.06.2001 Dr. M. Neuberger, MCR, Cambridge / UK  
**"Affinity maturation of antibodies"**
- 26.06.2001 Prof. G. Hämmerling, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg  
**"Control of autoaggression and tumor immunity by the microenvironment"**
- 03.07.2001 Dr. B. Moser, Theodor Kocher-Institut Bern  
**"Role of chemokines in the regulation of lymphocytic migration"**
- 13.07.2001 Dr. Trina Stewart, University of Queensland, Brisbane, Austr.  
**"The mechanism of tumour regression depends on the timing of adoptive transfer"**
- 02.08.2001 B. Marsland, Malaghan Institute of Medical Research, Wellington, NZ  
**"Viral infection history modulates allergic airway inflammation"**
- 02.08.2001 Dr. Nicola Harris, Malaghan Institute of Medical Research, Wellington, NZ  
**"CD4 T cell function, migration and fate in lymphoid and non-lymphoid tissues"**
- 13.08.2001 Dr. Rod Langman, SALK Institute, La Jolla, CA  
**"Why are B cells monospecific? Why allelic exclusion?"**
- 23.10.2001 Dr. P. Ricciardi-Castagnoli, Università die Milano  
**"Initiation of the immune response: a new mechanism by dendritic cells"**
- 25.10.2001 Dr. Richard A. Lerner, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA  
**"On the function and origin of (katalytic) antibodies"**
- 30.10.2001 Dr. J. Neefjes, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam

**"Peptide loading of MHC class II molecules and regulation of their transport"**

- 06.11.2001 Dr. Daniel Pinschewer, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA  
**"An attempt at recombinant LCMV"**
- 06.11.2001 Dr. Winfried R. Beyer, Heinrich Petter Institut, Hamburg  
**"Lymphocytic choriomeningitis virus glycoprotein (LCMV-GP) are a safe and efficient alternative for pseudotyping retroviral gene-transfer vectors"**
- 13.11.2001 Dr. David Zammit, Monash University Medical School, Prahran/Australia  
**"Thymic shared antigen-1, a role in embryogenesis and the immune system"**
- 20.11.2001 Dr. Stefan Stevanovic, Inst. für Zellbiologie, Universität Tübingen  
**"Identification of tumor-specific T cell epitopes"**
- 03.12.2001 Dr. Peter Doherty, St. Jude Childrens' Hospital, Memphis, USA  
**"Influenza virus-specific CD8+ T cell responses and memory"**
- 05.12.2001 Dr. Max Löhning, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin  
**"Cytokine memory in T helper cells"**
- 11.12.2001 Dr. Stephan Ehl, Universitätskinderklinik Freiburg i.Br.  
**"How much T cell immunity must be induced by a vaccine against RSV"**
- 18.12.2001 Dr. Bernard Malissen, INSERM, Marseille  
**"Genetic dissection of the T cell receptor transduction cassette"**

## **2.3 Wissenschaftliche Abschlüsse**

### **Diplomarbeiten**

BAUST Thorsten: "Expression of the Lymphocytic Choriomeningitig Virus glycoprotein in a semliki forest virus gene expression system"

BRENTANO Fabia: "Kokurrenz zwischen NP396- und GP33-spezifischen zytotoxischen T-Lymphozyten (CTL) als mögliche Ursache für die CTL Hierarchie in der LCMV Infektion"

OSER Gabriela: "hmFcεRI transgenic mouse: Novel insights in FcεRI distribution in mice"



TATZEL Jutta: "Detektion virusindizierter Autoimmunität mittels serologischer Analyse rekombinanter Autoantigenbibliotheken"

### **Dissertationen**

LOPEZ MACIAS Constantino: "Estudio de los mecanismos involucrados en la generación de anticuerpos protectores"

RAASI Shari: "Functional analysis of FAT10, a cytokine-inducible ubiquitin-like protein"

## **3 Nachwuchsförderung**

Stipendiat: Dr. med. D. Pinschewer als Postdoc im Labor Dr. M.B.A. Oldstone, Scripps Clinic & Research Foundation, La Jolla, CA

### **ETH-Doktoranden (\*auswärtige)**

BONILLA Weldy (seit 01.09.97)

FINK Katja (seit 01.10.01)

HANGARTNER Lars (seit 01.09.97)

JUNT Tobias (seit 16.11.98)

KREBS Philippe (seit 01.06.01)

MARTINIC Marianne (seit 01.09.98)

POCHANKE Veronika (seit 01.07.01)

PROBST Hans Christian (seit 23.06.00)

SENN Beatrice (seit 17.11.97)

ZELLWEGER Raphael (seit 01.08.01)

BAUMANN Bettina\*

JEGERLEHNER Andrea\*

MATTER - REISSMANN Ulrike\*

PIOSSEK Christine\*

RUSERT Peter\*

STORNI Tazio\*

### **Praktikanten / Diplomanden**

ESCHLI Bruno

FLUECK Bettina

GEUKING Markus

JOLLER Nicole

SPOERRI Iris

WERNER Thomas

RUPRECHT Claudia\*

### **Wissenschaftliche Mitarbeiter**

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)	21.09.98 - 31.12.01
KOCH Simon	med. Diss.	seit 14.02.00
LAMARRE Alain	Dr.sc.nat., Ass.	seit 04.02.97 USZ
LUDEWIG Burkhard	PD 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.
MICHAEL Dagmar	Dr.med., Postdoc	seit 01,09,01 Stip.
MOREL Sandra	Dr.sc.nat., Postdoc	seit 01.09.01 Stip.
PERICIN Marcus	Dr.med. (PG-Kurs)	01.10.97 - 31.08.01
RECHER Mike	Dr.med. (PG-Kurs)	12.11.01
VAN DEN BROEK Maries	Dr.sc.nat. Oberass.	seit 01.01.94 Cloetta St..

## **4 Gleichstellung der Geschlechter**

5 Doktorandinnen (von insgesamt 10).

## **5 Dienstleistungen**

### **5.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität**

### **5.2 Dienstleistungen zugunsten der Öffentlichkeit**

- Organisation der *Blick*-Serie „Heureka“ 1 x pro Woche (Montag)
- Verschiedene Stellungnahmen bei Zeitungen und Wochenzeitschriften, insbesondere Weltwoche, Sonntags-Zeitung, Radio DRS, Fernsehen DRS, etc.
- Organisieren der öffentlichen Web-Site des SNF „Einführung in die Gentechnologie“: [gene-abc.ch](http://gene-abc.ch)

## **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. Rüllicke	Biologisches Zentrallabor, Universitätsspital ZH
Dr. B. Odermatt	Institut für Pathologie, Universitätsspital ZH
Prof. Dr. K. Bürki	Labortierkunde Universität ZH
Dr. B. Ledermann	Labortierkunde, Universität ZH
Prof. C.K. Melief	Dept. of Immunohematology and Blood Bank, Leiden/NL

## 6.2 Forschungsbeziehungen zu Unternehmungen auf nationaler und internationaler Ebene

### Wissenschaftliche Referate

#### R.M. Zinkernagel

- |                |  |
|----------------|--|
| 17.01.2001     | The Wenner-Gren Institute, Stockholm<br>"What is missing in immunology to understand immunity"                     |
| 13.-16.02.2001 | 5. Intern. Congress of the Immunology of Diabetes Society,<br>Chennai, India<br>"Immunology taught by viruses"     |
| 27./28.04.2001 | Thomas E. Starzl Transplantation Institute, Pittsburgh, PA<br>"On T-cell ignorance, induction and deletion"        |
| 30.04.2001     | National Institute of Health, Washington DC<br>"On immunological memory"   |
| 10.05.2001     | EACCI-Kongress, Berlin / Robert Koch-Lecture<br>"Antigen recognition"  |
| 07.-09.06.2001 | Karolinska Institutet, Stockholm / Nobel Symposium<br>"Protection and damage by immunity against viruses"          |
| 29.06.2001     | Elmau-Meeting "Genomics instability and immunoselection in<br>cancer development"<br>"Immunology taught by tumors" |
| 18.07.2001     | Intern. Union of Immunological Societes Meeting, Luzern<br>"On immunity: Survival and disease"                     |
| 19.07.2001     | Max Plank-Institut für Biologie, Tübingen,<br>Symposium "Origin of antigen Presentation"<br>"On cross-priming"     |
| 06.09.2001     | CIS Society of Allergology and Clinical Immunology, Moscow<br>"Immunology taught by viruses"                       |

- 07.09.2001 Russian Academy of Sciences, Moscow /  
Institute of Numerical Mathematics  
"On immunological specificity, memory and tolerance"
- 09.10.2001 University of Toronto, Canada  
"Immunological memory is an idea, immunity is antigen-driven"
- 10.10.2001 Aventis Toronto, Canada  
"Immunology taught by viruses"
- 12.10.2001 XXIII Congresso Nazionale della Società di Allergologia e  
Immunologia Clinica, Sorrento  
"Viral infections and immunity"
- 30.11.2001 2<sup>nd</sup> European Transplant Fellow Workshop, Zürich  
"A comparison of immune mechanisms against infections,  
grafts and tumors"

**Hans Hengartner**

- 22./23.02.2001 Deutsche Gesellschaft für Immunologie, Spring-Meeting in  
Innsbruck (Plenarvortrag)  
"Humoral and cell mediated immunity in antiviral protection"
- 21.-23.03.2001 Organisation und Leitung des 13. Wolfsberg-meetings der  
Doktoranden für Immunologie an den Schweizer Universitäten
- 05.04.2001 Workshop-Chairman an der Jahrestagung der Schweiz. Ges. f.  
Allergologie und Immunologie
- 17.-21.04.2001 Keystone Meeting, Keystone, CO / USA  
"Mechanisms in antiviral immunity and immunopathology"
- 22.-25.07.2001 Intern. Congress of Immunology, Stockholm (Chairman)  
"Signals and molecules involved in negative regulation of B cell  
activation"
- 13.09.2001 GARN-Meeting, Luzern  
"Antiviral antibody response"
- 16.11.2001 Symposium am Schweizerischen Tropeninstitut, Basel  
"Antibody and / or cell mediated immunity to control virus  
infections"

**Tilman Dumrese**

- 19.05.2001 ENII Conference, Les Embiez / France  
"Generation of H2-L<sup>d</sup>NP118 and H2-L<sup>q</sup>NP118 MHC-I tetramers:  
Highly specific tools for the investigation of cross- specific T cell  
recognition"

**Alain Lamarre**

- 06.04.2001 SGAI-Meeting, Lausanne  
"Is B cell repertoire diversity needed for the generation of  
Protective antiviral antibody responses"
- 19.05.2001 ENII Conference, Les Embiez/France  
"The importance of B cell repertoire diversity for the generation  
of protective antiviral antibody responses"
- 09.08.2001 Georg-Speyer Haus, Frankfurt a.M.  
"Mechanisms involved in antiviral B cell repertoire  
diversification"

**Burkhard Ludewig**

- 29.03.2001 Cellular Therapy 2001, International Symposium on the  
Clinical Use of Cellular Products, Regensburg  
"Role of dendritic cells in the induction of autoimmune disease"
- 10.04.2001 Journées de l'Ecole Doctoral, Toulouse, 19. April 2001  
"Virus-induced experimental autoimmunity (or  
immunopathology)?"
- 19.05.2001 ENII Conferences, Les Embiez / France  
"Tracking arterial smooth muscle cell-specific cytotoxic T cells  
in a transgenic mouse model"
- 27.05.2001 Dendritic cells and Macrophages in Infectious Diseases, Berlin  
"On the role of dendritic cells in immune responses against  
cytopathic and noncytopathic viruses"
- 29.09.2001 Tagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie,  
Dresden"Dendritic cells in autoimmunity and tumor immunity"
- 02.10.2001 Jahrestagung der Deutschen und Oestereichischen  
Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie, Mannheim  
"Experimentelle Tiermodelle"
- 30.11.2001 Immunologie Symposium, Bern  
"Dendritic cells in autoimmunity and tumor immunity"
- 15.12.2001 Institute Gustave Roussy, Paris  
"Dendritic cells in autoimmunity and tumor immunity"

**Adrian Ochsenbein**

22.-25.07.2001 Intern. Congress of Immunology, Stockholm  
"Ignorance, activation and tolerance of cytotoxic T cells"

**Maries van den Broek**

30.11.2001 Universität Bern, Institut für Veterinärmedizin  
"Antiviral CTL: first come, first served"

**6.3 Zusammenarbeit mit der ETH Zürich**

ETH-Z. Prof. H. Hengartner lehrt zum grössten Teil die Immunologie für Studenten am Departement für Biologie. Er ist Vorsteher des Departements Biologie der ETH Zürich.

**6.4 Rufe an andere Hochschulen**

**6.5 Auszeichnungen**

**R.M. Zinkernagel**

Starzl Prize (Pittsburgh)  
Ehrendoktor, Moscow State University

**D. Pinschewer**

Uni Semesterpreis der Medizinischen Fakultät

**7 Akademische Selbstverwaltung**

**Rolf M. Zinkernagel**

Arbeitsgruppe für Tierschutzfragen der beiden Hochschulen  
Ausschuss Nationales Zentrum für Retroviren Biomedizinische Technik,  
Zentrallabor für Zellanalyse  
ISREC Stiftung  
Nägeli (Bonizzi Theler) Stiftung  
Verantwortlicher für Bestrahlungsmaschine "γ-cell"  
Mitarbeit im Beirat Biologisches Zelllabor

**Hans Hengartner**

Stiftungsrat der Heubergstiftung  
Beirat Institut für Labortierkunde, Universität ZH  
Scuola Superiore Ruggero Ceppellini, Napoli  
Berater Forschungskommission am Kantonsspital St. Gallen  
Advisory Board, Pfizer Foundation  
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  
Kuratoriumsmitglied der Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung, Hamburg  
Stiftungsrat der Optimus Stiftung

## **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  
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

**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**

Cell and Tissue Research

Cellular Immunology

Current Opinion in Immunology

Current Opinion in Microbiology

European Journal of Clinical Investigation

European Journal of Immunology (Exec. committee 1994, Chairman seit 2000)

History and Philosophy of the Life Sciences

Immunity

Immunogenetics

Immunological Reviews

Immunology and Cell Biology

International Immunology

International Journal of Clinical & Laboratory Research

International Journal of Microbiology

International Journal of Molecular Medicine

International Review of Experimental Pathology

Journal of Environmental Pathology Toxicology & Oncology

Scandinavian Journal of Immunology

Seminars in Immunopathology

Trends in Immunology

Viral Immunology

Virology

Zeitschrift für Immunologie-Immunobiologie

**H. Hengartner**

European Journal of Immunology

Immunogenetics

Immunology Letters

Int. Arch. Of Allergy and Immunology

Journal of General Virology

Journal of Immunology

Medical Microbiology and Immunology

Viral Immunology



## **8.2 Organisation von Kongressen, Kolloquien und Tagungen**

21.-23.3.2001 XIII Meeting of the Swiss Immunology Ph.D. Students at Schloss Wolfsberg (Organisation H. Hengartner)

## **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  
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

## 11 Publikationen

### 11.1 In der Berichtsperiode veröffentlichte Arbeiten

#### Papers

1. Battegay, M., P. Seiler, L. Hunziker, K. Wolf, and R. M. Zinkernagel. 2001. Neutralizing antiviral antibodies reduce hematogenic viral spread but not antiviral cytotoxic T cell induction and subsequent immunopathology. *J Infect. Dis.* 183:1425-1427.
2. Ciurea, A., L. Hunziker, P. Klenerman, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2001. Impairment of CD4+ T cell responses during chronic virus infection prevents neutralizing antibody responses against virus escape mutants. *J. Exp. Med.* 193:297-306.
3. Ciurea, A., L. Hunziker, M. M. Martinic, A. Oxenius, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2001. CD4+ T-cell-epitope escape mutant virus selected in vivo. *Nat. Med.* 7:795-800.
4. Heppner, F. L., C. Musahl, I. Arrighi, M. A. Klein, T. Rulicke, B. Oesch, R. M. Zinkernagel, U. Kalinke, and A. Aguzzi. 2001. Prevention of scrapie pathogenesis by transgenic expression of anti-prion protein antibodies. *Science* 294:178-182.
5. Klein, M. A., P. S. Kaeser, P. Schwarz, H. Weyd, I. Xenarios, R. M. Zinkernagel, M. C. Carroll, J. S. Verbeek, M. Botto, M. J. Walport, H. Molina, U. Kalinke, H. Acha-Orbea, and A. Aguzzi. 2001. Complement facilitates early prion pathogenesis. *Nat. Med.* 7:488-492.
6. Ludewig, B., M. Jaggi, T. Dumrese, K. Brduscha-Riem, B. Odermatt, H. Hengartner, and R. M. Zinkernagel. 2001. Hypercholesterolemia Exacerbates Virus-Induced Immunopathologic Liver Disease Via Suppression of Antiviral Cytotoxic T Cell Responses. *J Immunol.* 166:3369-3376.

7. Ludewig,B., K.McCoy, M.Pericin, A.F.Ochsenbein, T.Dumrese, B.Odermatt, R.E.Toes, C.J.Melief, H.Hengartner, and R.M.Zinkernagel. 2001. Rapid peptide turnover and inefficient presentation of exogenous antigen critically limit the activation of self-reactive ctl by dendritic cells. *J Immunol.* 166:3678-3687.
8. Ludewig,B., W.V.Bonilla, T.Dumrese, B.Odermatt, R.M.Zinkernagel, and H.Hengartner. 2001. Perforin-independent regulation of dendritic cell homeostasis by CD8(+) T cells in vivo: implications for adaptive immunotherapy. *Eur.J Immunol.* 31:1772-1779.
9. Macpherson,A.J., A.Lamarre, K.McCoy, G.R.Harriman, B.Odermatt, G.Dougan, H.Hengartner, and R.M.Zinkernagel. 2001. IgA production without m or delta chain expression in developing B cells. *Nat.Immunol.* 2:625-631.
10. Maloy,K.J., I.Erdmann, V.Basch, S.Sierro, T.A.Kramps, R.M.Zinkernagel, S.Oehen, and T.M.Kundig. 2001. Intralymphatic immunization enhances DNA vaccination. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 98:3299-3303.
11. Ochsenbein,A.F., S.Sierro, B.Odermatt, M.Pericin, U.Karrer, Hermans J., S.Hemmi, H.Hengartner, and R.M.Zinkernagel. 2001. Roles of tumour localization, second signals and cross priming in cytotoxic T cell induction. *Nature* 411:1058-1064.
12. Pinschewer,D.D., A.F.Ochsenbein, T.Fehr, and R.M.Zinkernagel. 2001. Leflunomide-mediated suppression of antiviral antibody and Tcell responses: differential restoration by uridine. *Transplantation* 72:712-719.

### **Reviews and Book Chapters**

13. Ciurea,A., L.Hunziker, R.M.Zinkernagel, and H.Hengartner. 2001. Viral escape from the neutralizing antibody response: the lymphocytic choriomeningitis virus model. *Immunogenetics* 53:185-189.
14. Ludewig,B., T.Junt, H.Hengartner, and R.M.Zinkernagel. 2001. Dendritic cells in autoimmune diseases. *Curr.Opin.Immunol* 13:657-662.
15. Zinkernagel,R.M., A.Lamarre, A.Ciurea, L.Hunziker, A.F.Ochsenbein, K.McCoy, T.Fehr, M.F.Bachmann, U.Kalinke, and H.Hengartner. 2001. Neutralizing antiviral antibody responses. In *Advances in Immunology*. Academic Press, 1-53.
16. Zinkernagel, R. M. Immunity against solid tumors? *International Journal of Cancer* 93(1), 1-5. 2001.
17. Zinkernagel,R.M. and H.Hengartner. 2001. Regulation of the immune response by antigen. *Science* 293:251-253.