



Institut für Experimentelle Immunologie

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

Akademischer Bericht 2002

Adresse: Schmelzbergstrasse 12, 8091 Zürich
Telefon: 01 / 255 2989
Fax: 01 / 255 4420
E-Mail: 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 (Schweizerischer Nationalfonds, Schweizerischer Wissenschafts- und Technologierat) und internationalen wissenschaftlichen Gremien und Redaktionsvorständen. Das Institut bemühte sich sehr um Informationen der Öffentlichkeit mittels Laborbesuchen, Beiträgen in Zeitungen, öffentlichen Vorträgen und Diskussionen.
2. Schwerpunkte der Forschungsarbeiten: Studien über die Rollen von CD4⁺-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 2002 in rund 19 Originalarbeiten und Reviews veröffentlicht. Speziell hervorzuheben sind unerwartete Einsichten in die T Zell-Reifung im Thymus und über die Anregung zellvermittelter Immunantworten gegen Viren.
3. Neben den Hauptvorlesungen in Immunologie für Mediziner sowie Immunologie für Naturwissenschaftler der ETH und der Uni sind beim Institut 6 Diplomarbeiten und 10 Dissertationen betreut bzw. 7 Diplomarbeiten und 3 Dissertationen abgeschlossen worden. Zudem sind zwei Habilitationsverfahren mit den Antrittsvorlesungen beendet worden.

0 Allgemeine Einschätzung

Das Institut für experimentelle Immunologie ist ursprünglich entstanden aus einer Abteilung des ehemaligen Institutes für Pathologie, genannt experimentelle Pathologie (Direktor Prof. G. Zbinden) und aus Teilen des ehemaligen Institutes für Immunologie und Virologie (ehemaliger Direktor Prof. J. Lindenmann). Seit 1992 sind diese Teile vereint im Institut für experimentelle Immunologie, das abgegrenzt ist von der Abteilung klinische Immunologie innerhalb des Departementes Innere Medizin. Unser Institut lehrt Immunologie für die Medizinstudenten und die naturwissenschaftlichen Fakultäten sowohl der Uni als auch der ETH Zürich. Die Diplomanden und Doktoranden, also die wesentlichen Träger unserer Forschungsarbeit, rekrutieren sich vorwiegend aus jungen Medizinerinnen (Postgraduate Kurs in experimenteller Medizin) und aus Studenten der Naturwissenschaften der ETH und Universität. Die Einbettung unseres Institutes im Departement Pathologie ist besonders gewinnbringend für alle Beteiligten, weil Immunologie am besten verstanden ist aus der Sicht, dass das Gleichgewicht zwischen Infektionen und Immunabwehr was Krankheiten und Resistenz angehen, komplexe biologische Gleichgewichte darstellen. Wie bei vielen solchen Gleichgewichten sind Pathologie und Krankheiten und normale Physiologie nahe beieinander und Ausdruck unterschiedlicher Gleichgewichte. Dass dabei Gewebeschaden (Immunopathologie) eine grosse Rolle spielt, nicht nur bei der Physiologie sondern vor allem auch bei der Pathophysiologie kann in der Umgebung des Departementes für Pathologie besonders gewinnbringend und gegenseitig befruchtend analysiert werden. Diese Studien umfassen nicht nur Immunität gegen Infektionen und Immunpathologie verursacht durch Infektionen, sondern auch Immunabwehr gegen lymphohaemopoietische und solide periphere (Karzinome, Sarkome) Tumoren. Als Systemphysiologie kann Immunologie in einer medizinischen Fakultät aber auch den naturwissenschaftlichen Fakultäten als eine glückliche Kombination der verschiedenen hochmolekularen, detaillierten Analysen wie auch der komplexen Krankheitserscheinungen gesehen werden. Das Institut für experimentelle Immunologie kann eine solche Funktion nahezu optimal erfüllen.

1 Forschung

Wissenschaftliche Projekte

- Virusbedingte Immunopathologie: 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 β -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 Tumorimmunologie 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: Universität, Schweiz. Nationalfonds, verschiedene Stiftungen

Literatur: siehe beiliegende Publikationsliste (2002)

Die eingeworbenen Drittmittel belaufen sich auf CHF 1'200'000.- für 2002.

Links zur Forschungsdatenbank der Universität:

<http://www.research-projects.unizh.ch/med/unit43100/area435/index.htm>

<http://www.research-projects.unizh.ch/med/unit43100/area436/index.htm>

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 50x); Immunologie (RZI zusammen mit Prof. P. Grob 220x).

Diplomprüfung für Biologen ETH Zürich (HHE 35x), 2. Vordiplom ETH Zürich (HHE 99x), Molekularbiologen und Biochemiker Uni Zürich (HHE und M. van den Broek 18x),

2.2 Weiterbildung, Fortbildung

Gastvorlesungen

- 15.01.2002 Prof. S.H.E. Kaufmann, MPI, Berlin
„Immunity to intracellular bacteria: Implications for vaccine design“
- 22.01.2002 Prof. Dr. E.C. Boettger, Med. Mikrobiologie, Universität Zürich
„Mycobacterial genetics – from targeted gene inactivation to vaccine development“
- 29.01.2002 Prof. Dr. med. vet. G. Albert, Universität Leipzig
„From IL-12 to IL-23 novel p40-dependent activities in host defense“
- 05.04.2002 Siervo Sophie, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK
“CD8+ T cell: memory inflation”
- 16.04.2002 Dr. Werner Held, ISREC, Lausanne
„The role of the wnt signalling pathway for lymphocyte development“
- 23.04.2002 Prof. M. Kopf, Mol. Biomedizin, ETH Zürich
„The role of IL-6 in infection and autoimmunity“
- 30.04.2002 Prof. A. Rolink, Pharmazentrum, Universität Basel
“Development of the lymphohemopoietic system”
- 07.05.2002 Prof. Beat Imhof, CMU, Dept. Pathologie, Universität Genf
„Novel mechanisms in leukocyte trans-endothelial migration“
- 14.05.2002 Prof. W.-D. Hardt, Institut f. Mikrobiologie, ETH Zürich
„Molecular mechanisms of Salmonella pathogenesis“
- 21.05.2002 Prof. A. Steinkasserer, Dermatologie, Universität Erlangen
„Role of CD83 in the immunomodulation of dendritic cells“
- 28.05.2002 Dr. Urs Karrer, John Radcliff Hospital, oxford, UK
„Memory inflation: Increasing antiviral immunity by long-term accumulation of CD8+ T cells“
- 29.05.2002 Prof. Juan Carlos de la Torre, The Scripps Research Institute,

La Jolla, USA

“Virus-cell interaction in the persistently infected brain”

- 04.06.2002 T. Storni, Cytos Biotechnology AG, Schlieren
„Induction of T cell responses with virus-like particles: Combining adaptive and innate immunity for optimal efficacy“
- 11.06.2002 Dr. Annette Oxenius, University of Oxford, UK
“Cytotoxic T cell responses in HIV-1 infection”
- 18.06.2002 Prof. K. Pfizenmaier, Inst. f. Zellbiologie und Immunologie, Universität Stuttgart
„TNF function revisited: new sights from in silicon, in vitro and in vivo models?“
- 25.06.2002 Prof. Sabine Werner, Institut für Zellbiologie, ETH Zürich
„Keratinocyte growth factor and activin: important players in inflammation and tissue repair“
- 02.07.2002 Dr. Jan den Buer, GBF Braunschweig
“Functional genomics of the T cell immune system – selection, survival and regulation“
- 03.07.2002 Dr. Alexei V. Tumanov, Engelhardt Institut, Moscow
“Distinct role of surface lymphotoxin expressed by B cell in the organization of secondary lymphoid tissues”
- 11.07.2002 Dr. Dirk Homann, Dept. of Neuropharmacology, The Scripps Research Institute, La Jolla / USA
“Regulation of specific T cell immunity in health and disease”
- 17.07.2002 Dr. Marc Pellegrini, Walter and Eliza Hall Institute, Parkville Vic. / Australia
“Control of cell death and proliferation in the immune system”
- 13.09.2002 Dr. R. Littmann, Howard Hughes Medical Institute, New York / USA
“Epigenetic regulation and gene silencing during T cell development”
- 25.09.2002 Prof. Jon Yewdell, National Institute of Health, Bethesda, USA
“On cross priming vs. direct priming of anti-viral CD8+ T cell responses”
- 25.09.2002 Dr. Stephen Martin, John Curtin School of Medical Research, Canberra / Australia
“Investigations into the role of IgM and IgG antigen receptor on B cells”

- 22.10.2002 Dr. C.G. Figdor, NCMLS, Nijmegen / NL
"Molecular organization and function of cell adhesion- and antigen-receptors on dendritic cells"
- 29.10.2002 Prof. S. Bonhoeffer, ETH Zürich
"Back on the envelope virology: Mathematical modelling in HIV research"
- 01.11.2002 Dr. Michail V. Sitkovsky, National Institute of Health, Bethesda / USA
"The purinergic end of inflammation"
- 05.11.2002 Dr. U. Kalinke, Paul Ehrlich Institut, Langen / D
"Interferons in viral pathogenesis"
- 12.11.2002 Dr. B. Kyewski, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg / D
"Central tolerance revisited: Intrathymic gene expression mirrors the peripheral self"
- 19.11.2002 Dr. S. Amigorena, INSERM, Institut Curie, Paris / F
"Antigen presentation in dendritic cells"
- 21.11.2002 Dr. Hans Schreiber, Cancer Center of Chicago, Chicago / USA
"Solid tumors: Overcoming stromal barriers and immune escape"
- 26.11.2002 Dr. R. Liblau, INSERM, Paris / F
"Study of CNS autoimmunity using transgenic mice"
- 03.12.2002 Prof. T. Blankenstein, Max-Delbrück Centrum, Berlin / D
"Mechanisms involved in and counteracting tumor rejection"
- 10.12.2002 Dr. Reto Cramer, SIAF, Davos
"Peptidomics: a comprehensive analysis of differential gene expression"
- 17.12.2002 Dr. Awen Gallimore, University of Wales, Cardiff / UK
"Inhibition of tumour-immunity by CD25+ regulatory cells?"

2.3 Wissenschaftliche Abschlüsse

Diplomarbeiten

ESCHLI Bruno: Purification of the Lymphocytic Choriomeningitis Virus glycoprotein using a Semliki Forest Virus gene expression system

FLUECK Bettina: Characterisation of two in vitro selected CTL escape variants derived from the Lymphocytic Choriomeningitis Virus

GEUKING Markus: Molecular characterization of LCMVcDNA formed after LCMV infection and its relationship to expression of intracellular A-type particles

JOLLER Nicole: Preparation and analysis of a gene construct for generation of a Fc ϵ Ri β -chain transgenic mouse

RUPRECHT Claudia: CC chemokine induced HIV-1 inhibition: Delineating basic mechanisms and role in pathogenesis

SPOERRI Iris: The influence of adaptive immunity contained in maternal milk on the neonatal immune system development and lactational transmission of Lymphocytic Choriomeningitis Virus

WERNER Thomas: Antigenetische Charakterisierung des humanpathogenen Bakteriums *Tropheryma whipplei*

Dissertationen

HANGARTNER Lars: "Generation and characterization of an antibody-knock-in mouse strain expressing the heavy chain of a Lymphocytic Choriomeningitis Virus neutralizing antibody"

MATTER-Reissmann Ulrike: The role of NK cytotoxicity in models of xenogeneic and allogeneic transplantation

SENN Beatrice: Analysis of anti-vesicular stomatitis virus B cell responses in immunoglobulin transgenic and immunoglobulin knock-in mice"

3 Nachwuchsförderung

Stipendiat: Dr. med. D. Pinschewer als Postdoc im Labor Dr. M.B.A. Oldstone, Scripps Clinic & Research Foundation, La Jolla, CA, bis Februar 2002

ETH-Doktoranden (*auswärtige)

BONILLA Weldy	(seit 01.09.97)
ESCHLI Bruno	(seit 01.11.02)
FINK Katja	(seit 01.10.01)
GEUKING Markus	(seit 01.11.02)
HANGARTNER Lars	(seit 01.09.97-30.04.2002)
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 17.11.97-30.04.2002)
ZELLWEGER Raphael (seit 01.08.01)
BAUMANN Bettina*
JEGERLEHNER Andrea*
MATTER - REISSMANN Ulrike*
PIOSSEK Christine*
RUSERT Peter*
STORNI Tazio*

Praktikanten / Diplomanden

DAYER Régine
DUERRMUELLER Anita
GEUKING Markus – 30.09.2002
GIOBBI Mattia
HOLDENER Martin
MASSACAND Ioanna
NEMBRINI Chiara
SCHOPFER Jaqueline

Wissenschaftliche Mitarbeiter

DUMRESE Tilman	Dr. sc.nat., Ass.	15.02.99-31.03.02
FREIGANG Stefan	Dr.med.	seit 02.11.99., USZ
GERBER Nicolas	Dr.med.	01.05.02, PG-Kurs
HANGARTNER Lars	Dr.sc.nat., Postdoc	seit 01.05.02., Drittm.
HARRIS Nicola	Dr. rer.nat., Ass.	seit 01.03.02., Stip.
KOCH Simon	med. Diss.	seit 14.02.00
LANG Karl	Dr. sc.nat., Ass.	seit 01.05.02., PG Kurs
LAMARRE Alain	Dr.sc.nat., Ass.	04.02.97-31.07.02
LOEHNING Max	Dr.sc.nat., Ass.	01.11.02., Stip.
LUDEWIG Burkhard	PD Dr.med.vet., Oberass.	01.01.97-31.08.02
MACPHERSON Andrew	Dr.med., Oberass.	seit 15.09.97.,USZ
MCCOY Kathy	Dr.sc.nat., Postdoc	seit 13.07.98.,Drittm.
MICHAEL Dagmar	Dr.med., Postdoc	01.12.01-01.11.02, Drittm.
MOREL Sandra	Dr.sc.nat., Postdoc	01.09.01-17.12.02
PINSCHEWER Daniel	Dr.med., Ass.	15.03.02., USZ
RECHER Mike	Dr.med.	seit 12.11.01., Drittm.
SENN Beatrice	Dr.sc.nat., Postdoc	seit 01.05.02., USZ
VAN DEN BROEK Maries	Dr.sc.nat., Oberass.	seit 01.01.94., Cloetta St.

4 Gleichstellung der Geschlechter

5 Doktorandinnen (von insgesamt 11).

5 Dienstleistungen

5.1 Dienstleistungen innerhalb der Universität

Keine

5.2 Dienstleistungen zugunsten anderer Bildungsinstitutionen

- Web-Site des SNF „Einführung in die Gentechnologie“: gene-abc.ch“
- Mitarbeit Forschung für Leben inkl. Junge Forscher

5.3 Dienstleistungen zugunsten der Öffentlichkeit

- Organisation der *Blick*-Serie „Heureka“ und Beratung
- Verschiedene Stellungnahmen bei Zeitungen und Wochenzeitschriften, insbesondere Weltwoche, Sonntags-Zeitung, Radio DRS, Fernsehen DRS

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. S. Nedospasov	Biochemie, Moskau University
Prof. P. Pumpens	Riga University
Prof. G. Kollias	Pasteur Institute, Athens

6.2 Forschungsbeziehungen zu Unternehmungen auf nationaler und internationaler Ebene

Wissenschaftliche Referate

R.M. Zinkernagel

07.02.2002	Werner Heisenberg Vorlesungen, München „Ueber immunologisches Gedächtnis und Impfungen“
12.02.2002	The Hebrew University, Jerusalem / Israel

- “Immunology in focus”
- 20.02.2002 Congress of Autoimmunity, Genf
“Immunity, immunopathology or autoimmunity: A question of what we know?”
- 07.03.2002 USGEB Meeting, Lugano
”On anti-viral immunity and vaccines”
- 03.05.2002 30th Korean Medical Ass. Congress, Seoul/Korea
“Immunology taught by virus”
- 25.05.2002 Marcus Wallenberg Symposium Stockholm / Schweden
„The ‘real’ function of the immune system“
- 18.06.2002 Life Science, Zürich
“To start an academic career a head is necessary but not sufficient”
- 24.06.2002 14th Germinal Centre Conference, Groningen
“On memory and cross-priming”
- 23.09.2002 Intern. Symposium Knochenmarktransplantation,
Kinderspital
Zürich
“To respond or not to respond: That is the question”
- 16.10.2002 Swiss Bridge Award Ceremony / Laudatio
- 22./24.11.2002 EMBO Sectorial / Crossroads of Immunology, Portugal
”On anti-viral immunity”
- 25.11.2002 Centre for Philosophy and Foundations of Science, New
Delhis
The Albert Einstein Lecture
”On antiviral immunity and vaccines”
- 28.11.2002 CMMI, Hyderabad / Indien
”On anti-viral immunity”
- 30.11. 2002 Institute of Kidney Diseases and Research Center,
Ahmedabad / India
”On anti-viral immunity”
”On autoimmunity and diabetes”
- 04.12.2002 Gesellschaft für Auslandsforschung
”Wie frei / sicher ist sichere / freie Forschung?“

Hans Hengartner

- 03.02.2002 First Hepatobiliary and Gastrointestina Research Retreat, Vulpera
"Antibody and/or cell mediated immunity to control virus infections"
- 25.02.2002 Instituto jean march de Estudios e Investigaciones, Madrid
"Mechanisms in antiviral immunity and immunopathology"
- 04.04.2002 1st GARN Meeting , Luzern
"Antiviral antibody response"
- 17.06.2002 Dekanatsweiterbildung Dekanat Albis
„Chancen und Grenzen der Gentechnologie“
- 21.06.2002 Symposium on Immunotherapy of cancer, Dresden
"Humoral and cell-mediated immunity in the control of virus infections"
- 16.09.2002 Jahrestagung der Oesterr. Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie, Salzburg
„Humoral and cell mediated immunity in antiviral protection“
- 07.11.2002 Humaine Forum Gesundheit, Klinik Zihlschlacht
„Gentechnik zur Aufklärung biologischer Prozesse im Organismus“
- 29.11.2002 Initiative Studenten und Wissenschaft, Graz
"Ueber die Bedeutung von Antikörpern und der zellvermittelten Immunantwort bei Virusinfektionen"

Burkhard Ludewig

- 08.-10.02.2002 Intern. Congress in Newport Beach, CA
"Tracking artery smooth muscle-specific T cells in inflamed vasculature"
- 14.-16.03.2002 Intern. Symposium in Rotterdam
"Transgenic models for virus-induced autoimmune diseases"
- 29.-30.04.2002 Infections and Atherosclerosis Congress, Washington / USA
"Infections in the pathogenesis of autoimmune arterial disease"
- 15.-19.05.2002 ENII Meeting, Les Embiez
"Dendritic cell migration and survival"

14.-15.06.2002 SFB Symposium, Hannover
"Dendritic cells in autoimmune diseases"

Andrew Macpherson

März 2002 Canadian Crohn's and Colitis Foundation
"T-independent IgA against commensal intestinal bacteria"

September 2002 German Society of Gastroenterology
"Intestinal IgA induction against, non-pathogenic commensal bacteria"

September 2002 ISREC, Lausanne
"IgA against commensal intestinal bacteria"

Oktober 2002 MRC Immunology Unit, Birmingham UK
"Intestinal IgA induction against non-pathogenic commensal bacteria"

Dezember 2002 British Society of Immunology, Harrogate UK
"Mechanisms of intestinal IgA induction"

Maries van den Broek

02.02.2002 TAGAPO Meeting, Athen / Griechenland
"Tissue-specific, inducible transgenic mice to study immunity and tolerance in vivo"

18.04.2002 Institutseminar Zellbiologie und Immunologie, Tübingen
"Cytotoxic T cells in viral infection: First come, first served"

08.05.2002 D-BIOL Symposium, Davos
„Tissue-specific, inducible transgenic mice to study immunity and tolerance in vivo"

22.11.2002 Tübingen
"Inducible, tissue-specific transgenic mice reveal resting dendritic cells as potent inducers of CD8+ T cell tolerance in vivo"

28.11.2002 Annual Meeting of the French Society of Immunology, Strasbourg
"Inducible, tissue-specific transgenic mice reveal resting dendritic cells as potent inducers of CD8+ T cell tolerance in vivo"

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 Auszeichnungen

R.M. Zinkernagel

Maharshi Sushruta Award für Grundlagenforschung in der Transplantationsimmunologie, Ahmedabad, Indien

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"

Hans Hengartner

Vorsteher des Departementes für Biologie, ETH Zürich
Nationaler Forschungsrat des Schweiz. Nationalfonds
Beirat Institut für Labortierkunde, Universität ZH
Scuola Superiore Ruggero Ceppellini, Napoli
Berater Forschungskommission am Kantonsspital St. Gallen
Advisory Board, Pfizer Foundation
Nägeli (Bonizzi Theler) Stiftung
Kuratoriumsmitglied der Jung-Stiftung für Wissenschaft und
Forschung, Hamburg
Stiftungsrat der UBS Optimus Stiftung Zürich
Ausschuss 'Life Science Zurich'

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

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

Académie Royale de Médecine 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 Immunology (Exec. committee 1994, Chairman seit 2000)
Immunity
Immunogenetics
International Immunology
International Journal of Clinical & Laboratory Research
International Journal of Microbiology
International Journal of Molecular Medicine
International Review of Experimental Pathology
Scandinavian Journal of Immunology
Trends in Immunology
Viral Immunology

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.)

Schweizerischer Wissenschafts- und Technologierat

9 Bibliotheken und Sammlungen

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

American Journal of Pathology
Cell
Cell & Tissue Research
Cellular Immunology
Current Biology
Current Opinion in Immunology
EMBO Journal
European Journal of Immunology
FASEB
Immunity
Immunity & Cell Biology

Immunobiology
Immunogenetics
Immunological Reviews
Immunology
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
Trends in Immunobiology
Trends in Microbiology
Viral Immunology
Virology

10 Publikationen

10.1 In der Berichtsperiode veröffentlichte Arbeiten

Aufsätze in wissenschaftlichen Zeitschriften

- **Originalarbeiten**

1. Bonilla,W.V., Pinschewer,D.D., Klenerman,P., Rousson,V., Gaboli,M., Pandolfi,P.P., Zinkernagel,R.M., Salvato,M.S., and Hengartner,H., Effects of promyelocytic leukemia protein on virus-host balance. *J Virol* 2002. 76: 3810-3818.
2. Hunziker,L., Klenerman,P., Zinkernagel,R.M., and Ehl,S., Exhaustion of cytotoxic T cells during adoptive immunotherapy of virus carrier mice can be prevented by B cells or CD4(+) T cells. *Eur J Immunol* 2002. 32: 374-382.
3. Hunziker,L., Recher,M., Ciurea,A., Martinic,M.M., Odermatt,B., Hengartner,H., and Zinkernagel,R.M., Antagonistic Variant Virus Prevents Wild-type Virus-induced Lethal Immunopathology. *J.Exp.Med.* 2002. 196: 1039-1046.
4. Junt,T., Nakano,H., Dumrese,T., Kakiuchi,T., Odermatt,B., Zinkernagel,R.M., Hengartner,H., and Ludewig,B., Antiviral immune responses in the absence

- of organized lymphoid T cell zones in plt/plt mice. *J Immunol* 2002. 168: 6032-6040.
5. Muller,S., Hunziker,L.,ENZLER,S., Buhler-Jungo,M., Di Santo,J.P., Zinkernagel,R.M., and Mueller,C., Role of an intact splenic microarchitecture in early lymphocytic choriomeningitis virus production. *J Virol* 2002. 76: 2375-2383.
 6. Pericin,M., Althage,A., Freigang,S., Hengartner,H., Rolland,E., Dupraz,P., Thorens,B., Aebischer,P., and Zinkernagel,R.M., Allogeneic beta-islet cells correct diabetes and resist immune rejection. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2002. 99: 8203-8206.
 7. Probst,H.C., Dumrese,T., and van den Broek,M.F., Cutting edge: competition for APC by CTLs of different specificities is not functionally important during induction of antiviral responses. *J Immunol* 2002. 168: 5387-5391.
 8. Storni,T., Lechner,F., Erdmann,I., Bachi,T., Jegerlehner,A., Dumrese,T., Kundig,T.M., Ruedl,C., and Bachmann,M.F., Critical role for activation of antigen-presenting cells in priming of cytotoxic T cell responses after vaccination with virus-like particles. *J Immunol* 2002. 168: 2880-2886.

- **Reviews**

1. Ludewig,B., Zinkernagel,R.M., and Hengartner,H., Arterial inflammation and atherosclerosis. *Trends Cardiovasc.Med* 2002. 12: 154-159.
2. Ludewig,B., Tracking arterial smooth muscle-specific T cells in the inflamed vasculature. *Adv.Exp.Med.Biol.* 2002. 512: 183-189.
3. Macpherson,A.J. and Lamarre,A., BlySsfu interactions between DCs and B cells. *Nat.Immunol* 2002. 3: 798-800.
4. Macpherson,A.J., Martinic,M.M., and Harris,N., The functions of mucosal T cells in containing the indigenous commensal flora of the intestine. *Cell Mol.Life Sci.* 2002. 59: 2088-2096.
5. Zinkernagel,R.M., Lymphocytic Choriomeningitis Virus and Immunology. In Oldstone,M.B.A. (Ed.) *Arenaviruses II / The molecular pathogenesis of Arenavirus infections.* Springer Verlag, 2002, pp 1-5.
6. Zinkernagel,R.M., Immunity, immunopathology and vaccines against HIV? *Vaccine* 2002. 20: 1913-1917.
7. Zinkernagel,R.M., Antiinfection Immunity and Autoimmunity. *Ann N.Y.Acad.Sci.* 2002. 958: 3-6.
8. Zinkernagel,R.M., On differences between immunity and immunological memory. *Curr.Opin.Immunol* 2002. 14: 523-536.
9. Zinkernagel,R.M., Uncertainties - discrepancies in immunology. *Immunol Rev* 2002. 185: 103-125.
10. Zinkernagel,R.M., On Natural and Artificial Vaccinations. *Annu.Rev.Immunol.* 2002.
11. Zinkernagel,R.M., On cross-priming of MHC class I-specific CTL: rule or exception? *Eur.J.Immunol.* 2002. 32: 2385-2392.

11 Qualitätssicherung

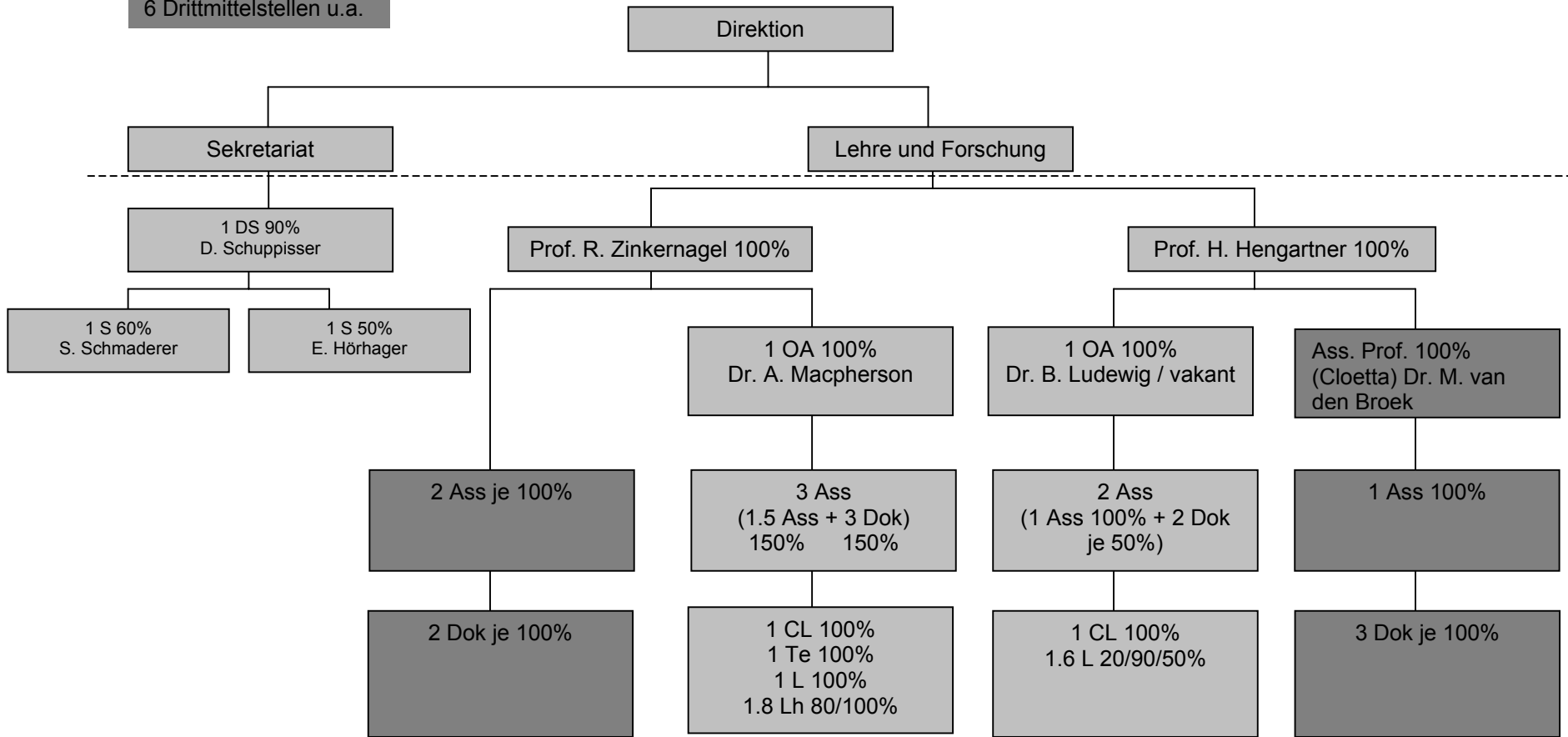
Das Problem der Qualitätssicherung ist schwierig und wird innerhalb unseres Institutes auf folgende Art und Weise gepflegt.

1. Die periodisch einzugebenden Drittmittelanträge beim Schweizerischen Nationalfond, den verschiedenen Forschungsprogrammen der EU, der ETH, der Krebsliga und verschiedener anderer Geldgeber, führt dazu, dass unsere Forschung und deren Produktivität periodisch von internationalen Experten beurteilt wird. Bis heute sind wir bei diesen Beurteilungen relativ gut taxiert worden. Unsere neue Eingabe beim Schweizerischen Nationalfond für eine weitere 3-Jahresperiode ist im Herbst 2002 erfolgt und ist mit den besten Noten beurteilt worden.
2. Ausländische Mitarbeiter, die bei uns als Postdoc arbeiten wollen, haben als Auflage, dass sie ihre eigene Bezahlung für ein bis zwei bis drei Jahre mitbringen müssen. Wenn sie das nicht erreichen, dann werden sie in der Regel nicht angestellt.
3. Das Veröffentlichen von originalen experimentellen Arbeiten in guten bis sehr guten Zeitschriften gibt eine weitere gute Qualitätskontrolle, mit der wir in den letzten paar Jahren gut durchgekommen sind, indem wir periodisch in Nature, Science, Proceedings of the Natural Academy of Sciences U.S.A., Immunity, Journal of Experimental Medicine, Journal of Immunology, etc. haben publizieren können.
4. Unsere Doktoranden, vor allem der ETH, schliessen oft mit einer sehr guten Note ab und haben mehrmals die Silbermedaille der ETH für ihre Arbeit erhalten.
5. Über die Jahre sind eine Reihe von Privatdozenten von uns gefördert worden, und eine Reihe von Assistenzprofessoren oder ausserordentlichen Professoren in der Schweiz, Deutschland, Kanada, U.S.A. mit eigenen Arbeitsgruppen und -gebieten gefördert worden.
6. Eine formelle Evaluation unserer Arbeit ist im Jahre 2002/2003 zweifach vorgesehen, erstens einmal als eine departementale Review aus der Sicht der ETH und eine departementale Review des ganzen Departementes Pathologie ist von der Universität in Auftrag gegeben worden.

Organigramm Institut für Experimentelle Immunologie - Beilage zum Akad. Jahresbericht 2002

18 universitäre Stellen

6 Drittmittelstellen u.a.



F
u
n
k
t
i
o
n
e
l
l

S
t
e
l
l
e
n
m
ä
s
s
i
g

DS = Direktionssekretärin
S = Sekretärin
OA = Oberassistent/in
A = Assistent/in
Dok = Doktorand/in
CL = Cheflaborantin

Te = Techniker
L = Laborantin
Lh = Laborhilfe