



Universität und Universitätsspital Zürich  
Institut für Experimentelle Immunologie

## Akademischer Bericht 2008

### Institut für Experimentelle Immunologie

Leitung in der Berichtsperiode:  
Prof. Dr. Christian Münz

Winterthurerstrasse 190  
8057 Zürich  
Tel.: 044 635 3701  
E-mail: [christian.muenz@usz.ch](mailto:christian.muenz@usz.ch)

## **Zusammenfassung (Management Summary)**

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. Neben Diplomarbeiten, Dissertationen, Postgraduiertenausbildung für Mediziner und Weiterbildungsprogrammen ist das Institut für Teile der Vorlesung Allgemeine Pathologie an der medizinischen Fakultät der Universität mitverantwortlich. Darüberhinaus richtet das Institut das Blockpraktikum Bio430 "Medical Immunology" an der Universität Zürich aus. Es bestehen intensive Zusammenarbeiten mit internationalen Gruppen und wichtige Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gremien und Redaktionsvorständen wissenschaftlicher Zeitschriften.

Das Institut wurde im vergangenen Kalenderjahr neu besetzt. Hierbei wurden Prof. Dr. Burkhard Becher zum 7. April 2009 und Prof. Dr. Christian Münz zum 1. August 2009 zu ausserordentlichen Professoren berufen. Augenblicklich sind die beiden Arbeitsgruppen der neuen Institutsleiter noch am Irchelcampus der Universität Zürich untergebracht, werden aber nach abgeschlossenen Renovierungen der Institutsräumlichkeiten in den G und H Stockwerken der Pathologie in das Universitätsspital umziehen.

Entsprechend der Forschungsschwerpunkte der beiden neu berufenen Professoren ist das Institut für Experimentelle Immunologie in die beiden Abteilungen Neuroimmunologie (Becher) und Virale Immunbiologie (Münz) aufgeteilt. Die Forschungsschwerpunkte liegen hierbei für die Neuroimmunologie im Bereich der Autoimmunität, Zytokinbiologie und T Zell Interaktionen mit Antigen-präsentierenden. Erweitert wurde die Autoimmunitätsforschung mit der Erforschung von anti-Tumor Immunität und der potentiellen therapeutischen Funktion von Zytokinen bei der Immun-tell vermittelten Eliminierung von Tumoren. Die Virale Immunbiologie erforscht schwerpunktmässig die Immunkontrolle des persistierenden und onkogenen Epstein Barr Virus (EBV). Hierbei werden Antigenprozessierung, angeborene Immunität und die Deregulierung EBV spezifischer Immunantworten in assoziierten Erkrankungen untersucht. Die Resultate wurden seit dem jeweiligen Dienstantritt der beiden Lehrstuhlinhaber im Verlauf von 2008 in 8 Originalarbeiten und 5 Reviews veröffentlicht. Darüberhinaus wurden im Rahmen dieser Forschung im Jahr 2008 3 Diplomarbeiten und 1 Dissertation abgeschlossen.

### **1. Allgemeine Einschätzung**

#### **1.1. Wo stehen wir heute: Standortbestimmung**

Das Institut für Experimentelle Immunologie ist mit dem Wechsel in der Institutsleitung im Umbruch begriffen. Es ist ursprünglich 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 (Direktor Prof. J. Lindenmann ) hervorgegangen. 1992 wurden diese Teile im Institut für experimentelle Immunologie vereinigt, und dann bis 2008 von den Professoren Dr. Hans Hengartner und Rolf Zinkernagel geleitet. 2008 ist dann die Institutsleitung an die Professoren Dr. Burkhard Becher und Christian Münz übergegangen. Das Institut ist im Departement Pathologie des Universitätsspitals und der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich angesiedelt. Die Lehrstuhlinhaber unterrichten darüber hinaus in der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich und der Eidgenössisch-Technischen Hochschule (ETH) Zürich. Somit ist das Institut für Experimentelle Immunologie am Schnittpunkt dreier akademischer Einrichtungen in Zürich angesiedelt, dem Universitätsspital, der Universität und der ETH. Dementsprechend

setzen sich die Mitarbeiter aus Studenten der Universität und der ETH sowie Mediziner des Universitätsspitals zusammen. Die Interaktion dieser Forschergruppen ist insbesondere gewinnbringend, da die Immunologie eine angewandte Wissenschaft ist, mittels derer die Grundlagen des Erhalts der Integrität mehrzelliger Organismen erforscht wird und konkret die Verteidigung gegen Pathogene und Tumoren verstanden werden soll. In ihrer Anwendung für die Medizin kann die Immunologie sowohl für die Diagnose von Krankheiten, wie für Therapieentwicklung eingesetzt werden. Hierbei erforschen die beiden Lehrstuhlinhaber Modelle für neuroimmunologische Erkrankungen und Immunantworten gegen humane Viren. Neben eigenständigen Forschungsbereichen innerhalb dieser Themengebiete, werden auch Überlappungen gemeinschaftlich erforscht.

## **1.2. Wo wollen wir hin: Ziele in den nächsten Jahren**

Neben einer Intensivierung der Kollaborationen innerhalb des Instituts wie auch mit den anderen immunologischen Gruppen am Wissenschaftsstandort Zürich, streben wir den Umzug ins Universitätsspital in die traditionellen Räumlichkeiten des Instituts an. Die Ansiedlung des Instituts für Experimentelle Immunologie wird die Synergien mit anderen immunologisch interessierten Gruppen am Universitätsspital verstärken und die traditionelle Präsenz immunologischer Forschung, die von den Vorgängern als Aushängeschild des Universitätsspitals aufgebaut wurde, wiederherstellen. Darüber hinaus wollen wir die Forschung am Institut für Experimentelle Immunologie durch die Inkorporierung zusätzlicher Junior- und Seniorgruppen stärken. Dies wird die Bandbreite immunologischer Forschung am Universitätsspital erweitern und weitere Kollaborationen zwischen Klinikern und Naturwissenschaftlern ermöglichen. Unser Ziel ist es vor allem den Immunologieschwerpunkt der medizinischen Forschung durch mehrere kleinere, unserem Institut affilierte Forschungsgruppen zu bearbeiten. Wir sehen es als unsere Aufgabe interdisziplinäre Forschung zur Weiterentwicklung moderner Medizin und zum besseren Verständnis humaner Erkrankungen zu fördern.

## **1.3. Wie kommen wir dahin: Strategien, Massnahmen**

Wir arbeiten bereits intensiv mit der Spitalleitung zusammen, um die Renovierung der traditionellen Laborräumlichkeiten des Instituts für Experimentelle Immunologie in moderne Laboratorien, die den oben aufgeführten Aufgaben gerecht werden, voranzutreiben. Hierbei wird eine effiziente Nutzung der limitierten Grundfläche, wie auch deren Eignung für Forschungsvorhaben mit humanen viralen Pathogenen und Patientenmaterial angestrebt. Wir befinden uns auch bereits in Verhandlungen mit jungen und erfahrenen Immunologen, die sich gerne unserem Institut anschliessen würden. Dies setzt natürlich eine effiziente Nutzung aller der dem Institut zugehörigen Ressourcen, nämlich sowohl Räumlichkeiten wie auch Finanzmittel voraus, und wir haben zusätzliche externe Forschungsmittel beantragt, um diese Erweiterung der Immunologie am Universitätsspital zu ermöglichen. Nur mit diesen Strategien, nämlich Renovierung und womöglich Expansion der bestehenden Räumlichkeiten in effiziente Forschungsflächen und Erweiterung der Bandbreite immunologischer Forschung am Institut für Experimentelle Immunologie, sehen wir eine Chance den Weltruf der Immunologie am Universitätsspital Zürich aufrecht zu erhalten. Aufgrund der 50-jährigen Tradition dieser immunologischen Forschung (25 Jahre Interferonforschung von Professor Dr. Lindenmann, und 25 Jahre Erforschung viraler Immunität durch die Professoren Dr. Hengartner und Dr. Zinkernagel) ist uns dies ein wichtiges Anliegen.

## **2. Forschung**

### **2.1. Überblickstext**

**Virale Immunbiologie:** In diesem Forschungsbereich wird ein besseres Verständnis der Immunkontrolle chronischer Infektionen angestrebt. Zum Einen erlaubt dies einen Einblick in die Wirkungsmechanismen des Immunsystems und zum Anderen lassen sich daraus Therapieansätze entwickeln, um schlecht kontrollierte chronische Pathogene zu behandeln. Wir erforschen hierfür die Immunkontrolle des humanen gamma-Herpesvirus Epstein Barr Virus (EBV). EBV infiziert mehr als 90% der erwachsenen menschlichen Population. Obwohl EBV als erster humaner Tumorstoff am Anfang der sechziger Jahre des letzten Jahrhunderts identifiziert wurde, sind die von diesem Virus verursachten Lymphome und Karzinome im Vergleich zur Menge gesunder Virusträger erfreulicherweise selten. Da diese Tumoren allerdings vermehrt in immunsupprimierten Individuen auftreten und sich mit adoptivem Transfer in der Zellkulturschale expandierter T Zellen behandeln lassen, wird angenommen, dass die chronische Virusinfektion während des ganzen Lebens des EBV Trägers effizient vom Immunsystem in Schach gehalten wird. Diese erstaunliche Leistung des menschlichen Immunsystems, nämlich effiziente Kontrolle von EBV nach Infektion im frühesten Kindesalter und damit für mehr als 50 Jahre bis zum Tod des Virusträgers, steht im Gegensatz zur relativ kurzfristigen Immunkontrolle anderer persistierender Pathogene wie zum Beispiel HIV, bei denen die Immunkontrolle meist bereits nach 5 Jahren versagt. Ein besseres Verständnis der EBV spezifischen Immunkontrolle sollte es uns ermöglichen, zum Einen Patienten mit EBV assoziierten Tumoren zu helfen, und zum Anderen Strategien zu entwickeln um Impfstoffe gegen schlecht kontrollierte chronische Infektionen zu entwickeln

Diesbezüglich untersuchen wir massgeblich drei Aspekte EBV spezifischer Immunität, nämlich angeborene Mechanismen, die zur Erkennung des Virus nach Infektion führen und eine frühe Immunkontrolle vermitteln, Antigenprozessierung, die EBV für die adaptive Immunität mit ihrem immunologischen Gedächtnis und damit der langfristigen Immunkontrolle sichtbar macht, und Veränderungen der EBV spezifischen Immunkontrolle während menschlicher Erkrankungen, EBV assoziierter Tumoren und Autoimmunität.

Seit 1. August 2008, dem Antrittsdatum von Professor Dr. Christian Münz, dem Forschungsleiter der Abteilung Virale Immunbiologie, sind in diesen Bereichen folgende Aspekte besonders bearbeitet worden. In einer ersten Studie wurden Komponenten EBV spezifischer Immunkontrolle in gesunden Virusträgern und Patienten mit EBV assoziierten und nicht-assoziierten Hodgkin Lymphomen analysiert. Hierbei wurde festgestellt, dass die T Helferzellantwort gegen das nukleäre Antigen 1 des Virus (EBNA1) in Patienten mit EBV assoziierten Lymphomen stark vermindert ist, während diese in Patienten mit EBV negativen Lymphomen in ähnlichem Masse vorliegt wie in gesunden EBV Trägern. Diese Studie bildet das Fundament unserer Bemühungen Impfstoffe zur Aktivierung EBNA1 spezifischer T Zellantworten zu entwickeln. Ein solcher Impfstoffkandidat ist hierbei ein Molekül, in dem die immunogene Domäne von EBNA1 an einen Antikörper gekoppelt ist, der dieses Antigen gezielt an einem Rezeptor auf sogenannten Dendritischen Zellen binden lässt, und somit die Aufnahme dieses Antigens durch Zellen, die gut Immunantworten auslösen, gewährleistet. In der Tat konnten wir in einer zweiten Studie zeigen, dass EBNA1 von diesem Konstrukt zehnmal besser durch Dendritische Zellen zu T Zellen präsentiert wird als ungekoppeltes EBNA1. Darüberhinaus vermag der EBNA1 tragende Hybridantikörper Immunantworten in Mäusen mit humanen Immunsystemkomponenten auszulösen.

Neben EBV assoziierten Tumoren wurde eine weitere Erkrankung erforscht, in der EBV spezifische Immunkontrolle verändert vorzuliegen scheint. Dies ist die Autoimmunerkrankung Multiple Sklerose (MS), bei der Autoreaktivität des menschlichen Immunsystems Myelin des zentralen Nervensystems attackiert und

dadurch Neurodegeneration auslöst. Wir konnten zum einen zeigen, dass Kinder mit MS zu einem höheren Anteil EBV seropositiv sind als gleichaltrige Kontrollpersonen. Dies schlägt sich vor allem in erhöhten EBNA1 spezifischen IgG1 Titern nieder. Zum Anderen liegen auch erhöhte T Helferzellantworten gegen EBNA1 in MS Patienten vor. Interessanterweise sind alle anderen, bisher getesteten T Zellantworten gegen andere EBV Antigene unverändert in MS Patienten. Zudem konnten wir zeigen, dass einige wenige EBNA1 spezifische T Helferzellen Kreuzreaktivitäten gegen Myelinantigene aufweisen. Die selektive Deregulierung der T Zellantworten gegen EBNA1 und deren partielle Kreuzreaktivität mit Myelinantigenen könnte auf einen Beitrag dieser anti-viralen Immunantwort zur MS Krankheitsentwicklung hindeuten. Im Rahmen unserer MS Studien haben wir auch die immunmodulierende Wirkung angeborener Immunkomponenten, insbesondere von natürlichen Killerzellen (NK Zellen) untersucht. Hierbei konnten wir zeigen, dass NK Zellen zusätzlich zum Immunediting von Makrophagen und Dendritischen Zellen auch Microglia Zellen attackieren können. Wir haben die aktivierenden Rezeptoren auf NK Zellen, die diese Interaktion vermitteln, charakterisiert. Somit könnten NK Zellen modulatorisch auf Immunantworten im zentralen Nervensystem einwirken.

**Neuroimmunologie:** Die Neuroimmunologie beschäftigt sich mit den grundlegenden Mechanismen, welche Toleranz gegenüber Selbst aufrecht erhalten und mit den Gründen warum es zum Toleranzversagen und Autoimmunität kommt, in welcher das Immunsystem gezielt körpereigenes Gewebe angreift. Ein Beispiel für eine solche Autoimmunerkrankung ist die Multiple Sklerose (MS), bei der T Zellen gezielt die Myelinschicht im zentralen Nervensystem (ZNS) angreifen. Das Tiermodell der MS ist die experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) und spiegelt nahezu alle Aspekte der menschlichen Erkrankung wieder. Unsere Forschung widmet sich den folgenden Hauptaspekten: 1) Interaktion zwischen Antigen-präsentierenden Zellen und T Zellen, 2) Zytokin-vermittelte Kommunikation zwischen Immunzellen, 3) Intrazelluläre Signaltransduktion 4) zentrale und periphere Toleranzmechanismen.

In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass das intrazelluläre Signalezym NIK (NFkB-inducing Kinase) essentiell ist bei die Umwandlung einer toleranten T Zelle in einen autoaggressive Phänotyp. Durch gezieltes Ausschalten des Genes konnten wir zeigen, dass NIK sowohl in Antigen-präsentierenden Zellen, als auch in T Zellen benötigt wird um eine effektive T-Zell-Antwort zu initiieren. Bei diesen Studien wurde auch herausgefunden, dass im Gegensatz zur allgemeingültigen Meinung Immunantworten auch außerhalb regionaler sekundärer lymphatischer Organe (SLG, Lymphknoten oder Milz) gebildet werden können. Interessanterweise fanden wir, dass insbesondere T Zellen problemlos ausserhalb von SLGs aktiviert werden können und in den SLGs wohl hauptsächlich die Funktion haben dort die B-Zell-Reifung voranzutreiben. Wir konnten zeigen, dass z.B. die Leber als Antigenreservoir gezielt von Antigen-präsentierenden Zellen angesteuert wird, um vor Ort T Zellen zu aktivieren. Dieses Phänomen könnte auch erklären warum es bei Lebertransplantationen auch zu einer „Vererbung“ von Immunität sowie Allergien kommen kann.

Unter den Helfer-T-Zellen gibt es verschiedene Unterklassen mit unterschiedlichen Aufgaben und Kompetenzen. Sowohl Kliniker als auch Forscher versuchen schon lange herauszufinden, zu welcher Unterklasse die zerstörerischen T-Zellen gehören, die bei Autoimmunkrankheiten die eigenen Organe angreifen. Die Polarisierung von T Zellen wird vorwiegend von Ag-präsentierenden Zellen gesteuert. IL-12 und IL-18 z.B. sind Faktoren, welche T<sub>H</sub>1 Polarisierung favorisieren. Sowohl T<sub>H</sub>1 Zellen als auch die T<sub>H</sub>1-polarisierenden Faktoren IL-12 & IL-18 wurden allgemein als pathologische Substanzen betrachtet, die für die Immunpathologie in Autoimmunkrankheiten verantwortlich gemacht wurden. Unsere Gruppe konnte dies präzisieren und zeigen, dass nicht IL-12, sondern das eng-verwandte IL-23 für die Pathogenität von T Zellen verantwortlich ist. IL-23 induziert eine Reihe von Genen in T Zellen, welche von uns und anderen als pathogene sekundäre Botenstoffe

eingestuft wurden. Vor kurzem wurde auf diese Weise eine neue Klasse von Helfer-T-Zellen identifiziert und aufgrund des von ihnen ausgeschütteten Botenstoffes Interleukin-17 als T<sub>H</sub>17-Zellen bezeichnet. In den letzten drei Jahren erhärtete sich der Verdacht, dass genau dieser Zelltyp verantwortlich ist für die Entstehung von Autoimmunerkrankungen. Die von T<sub>H</sub>17-Zellen ausgeschütteten hormonähnlichen Botenstoffe wurden allgemein verantwortlich dafür gemacht, dass es zur Zerstörung der Körpergewebe durch Immunzellen kommt. Mit Hilfe der Gentechnik und genmanipulierten Mäusen wurde plötzlich klar, dass Interleukin-17 in der Tat eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Entzündungen spielt. Insbesondere die Haut, die Gelenke, die Lunge und andere Organe sind davon massiv betroffen; überraschenderweise haben unsere Studien allerdings aufgezeigt, dass dies nicht für Autoimmunität, die gegen das Gehirn gerichtet ist, stimmt. Klar ist nun, dass zwar grundlegende autoimmun-pathobiologische Mechanismen bei den oben genannten Geweben grosse Ähnlichkeiten aufweisen. Allerdings ist jetzt auch erwiesen, dass gewebespezifisch, gravierende Unterschiede bezüglich der Pathogenizität von T Zellen herrschen.

Die Nachwuchsgruppe von Dr. Thorsten Buch beschäftigt sich mit T-Zelltoleranz und wie eben diese in einer autoimmunen Situation gebrochen wird. Toleranz kann in periphäre und zentrale Toleranz unterteilt werden. Unsere Untersuchungen der zentralen Toleranz beschäftigen sich zum einen mit der Suche nach dem Transkriptionsfaktor, welcher Apoptose aufgrund von Aktivierung (ganz im Gegensatz zu den Reaktionen eines erwachsenen Lymphozyten) zur Entfernung autoreaktiver T Zellen ermöglicht. Wir haben 7 Transkriptionsfaktoren identifiziert, welche wir zur Zeit weiter charakterisieren. Für zwei dieser Faktoren haben wir begonnen T-Zell-spezifische konditionale "Knockout" Mäuse zu analysieren. In einem anderen experimentellen Ansatz untersuchen wir, wie die sich entwickelnden T-Lymphozyten zwischen T-Zellrezeptorsignalen unterscheiden, welche entweder die weitere Entwicklung ermöglichen oder zu Apoptose führen. Um möglichst die Situation in den sich entwickelnden Lymphozyten zu imitieren, allerdings mit einem klonal ausgeprägten bekannten T-Zellrezeptor, haben wir ein Mausmodell generiert, in dem wir den T-Zellrezeptor durch Injektion eines Induktors spezifisch zum richtigen Zeitpunkt anschalten können. Dies erlaubt uns, an einer Population von Zellen die Selektionsprozesse zu untersuchen.

In unseren Experimenten zur Untersuchung von peripherer Toleranz nutzen wir einen neuen von uns generierten Mausstamm (CD4-CreER<sup>12</sup>), der es erlaubt durch Tamoxifen-Injektion spezifisch in Helfer-T-Zellen Gene auszuschalten. Wir wenden dieses Verfahren zur Zeit an, um den Rezeptor für das pleiotrope Zytokin TGFbeta auszuschalten. Unsere Experimente zeigen klar eine Rolle dieses Rezeptors für das Überleben von adulten naiven T-Zellen, aber unerwarteterweise nicht für regulatorischen T-Zellen.

In einem weiteren experimentellen Ansatz untersuchen wir, wie eine Autoimmunreaktion gegen das Myelin des Zentralnervensystems, wie bei der MS beobachtet, sich entwickeln könnte. Wir verwenden hierzu ebenfalls ein selbstentwickeltes Mausmodell, in dem wir durch transgene Expression des Diphtheriatoxinrezeptors auf der Oberfläche von Oligodendrozyten eben diese Zellen durch Injektion von Diphtheriatoxin töten können. Wir haben untersucht, ob in dieser Situation Antigen freigesetzt wird und ob dieses Antigen T-Zellen aktivieren kann. Diese Untersuchungen waren sehr aufschlussreich, indem sie aufzeigten, dass es sehr schwierig ist, gegen das immunprivilegierte Zentralnervensystem eine Autoimmunantwort aufzubauen.

## 2.2. Wissenschaftliche Vorträge vor externem Publikum

### Becher, Burkhard, Institutsleiter

T cell polarization in CNS autoimmunity

18.01.2008 London Cancer Institute

London, UK Invited Lecture

01-03.02.2008 MS Research Meeting Leukerbad, CH Workshop  
 13.03.2008 MS Symposium Zurich, CH Chair and Organizer  
 28.03.2008 Neuropathology Symposium, St. Moritz, CH Invited Lecture  
 17.04.2008 Annual Conference Swiss Society for Allergology and Immunology  
 Fribourg, CH Plenary Speaker  
 16.05.2008 Retreat Losone Ticino, CH Chair and Organizer  
 06-07.2008 Nature Conference Paris, FR Plenary Speaker  
 11.06.2008 SIICA Congress Rome IT Plenary Speaker  
 16.06.2008 MS Workshop Novartis Basle, CH Invited Lecture  
 30.06.2006 ZNZ/Merck Serono Scientific Day Geneva, CH Invited Lecture  
 21.07.2008 McGill University, Immunology Lecture Series Montreal, CA Invited  
 Lecture  
 01.10.2008 Graduate School of Immunology Annual Meeting, Copenhagen  
 Helsingor, DK Plenary Speaker  
 13.10.2008 IGSN Symposium Bochum, GER Keynote Lecture  
 15.10.2008 Greek Neuroscience Society Athens, GR Plenary Speaker  
 23.10.2008 Bing Price Celebration Bern, CH Invited Lecture  
 27.10.2008 ISNI Congress Forth Worth, Tx, USA Plenary Speaker  
 16.11.2008 Cologne Genetics Cologne, GER Workshop  
 21.11.2008 Lecture Series in Advanced Immunology Basle, CH Invited  
 Lecture  
 01.12.2008 Neurowissenschaftliches Kolloquium Mannheim, GER Invited  
 Lecture

### **Buch, Thorsten, Oberassistent, Neuroimmunologie**

16. Januar Institut für Immunologie, Universität Würzburg "How to loose tolerance to ones self: a tale from the thymus to the brain"  
 21. Mai 2008 Rome COST Neurinfnet "The MS trigger: Is massive oligodendropathy linked to autoimmunity?"  
 28. Mai 2008 Institut für Mikrobiologie und Immunologie, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf "How to loose tolerance to ones self: a tale from the thymus to the brain"  
 22. August 2008 Schweizer Multiple Sklerose Gesellschaft Workshop "Anti-CNS autoimmune response cannot be triggered by inducible oligodendropathy"  
 4. November 2008 Boston, Harvard Medical School, Dana Farber Cancer Research Center, "How to loose tolerance to ones self: a tale from the thymus to the brain"  
 18. November 2008 Institut für Experimentelle Immunologie, Medizinische Universität Innsbruck "How to loose tolerance to ones self: from the thymus to the brain"

### **Münz, Christian, Institutsleiter**

1. Tumor development and treatment of EBV-associated lymphomas in immune competent humanized mice  
 Plenary Session Presentation at the Starr Cancer Consortium Retreat, Cold Spring Harbor Laboratories, NY, USA, 08.09.2008  
 2. Viral infections as potential autoimmunity triggers  
 Workshop Presentation at the ZNZ Symposium 2008, Zürich, Switzerland, 12.09.2008  
 3. Viral regulation of MHC class II presentation via macroautophagy  
 Presentation at the International Symposium of the SFB670 "Structure, function and evolution of innate immunity", Cologne, Germany, 22.09.2008  
 4. Viral regulation of MHC class II presentation via macroautophagy  
 Plenary Session Presentation at the 3<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Danish Graduate School of Immunology, Helsingør, Denmark, 03.10.2008

5. Human natural killer cell activation by dendritic cells during viral infection  
Plenary Session Presentation at the 11<sup>th</sup> Meeting of the Society for Natural Immunity, Fremantle, Australia, 29.10.2008
6. Epstein Barr virus specific immune control in patients with autoimmune diseases: trigger of or triggered by autoimmunity  
Seminar Presentation at the Queensland Institute of Medical Research (QIMR), Brisbane, Australia, 31.10.2008
7. Macroautophagy and immune control of the persistent and oncogenic Epstein Barr virus  
Presentation at the IRB Annual Student Retreat 2008, Hof de Planis, Switzerland, 10.11.2008
8. Role of autophagy in viral antigen presentation by MHC class II molecules  
Presentation at the Center for the Study of Inflammatory Bowel Disease 18<sup>th</sup> Annual Workshop on "Autophagy in Immunity", Massachusetts General Hospital, Boston, MA, 14.11.2008
9. Priming of protective and tumor specific T cell responses in mice with human immune system components  
Immunological Colloquium at the Immunology and Rheumatology Department of the Medical School Hannover, Hannover, Germany, 26.11.2008
10. Viral regulation of MHC class II presentation via macroautophagy  
Seminar at the CINVESTAV Institute, IPN, Mexico City, Mexico, 09.12.2008
11. Priming of protective and tumor specific T cell responses in mice with human immune system components  
Seminar at Centro Medico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexico City, Mexico, 10.12.2008

### 2.3. Forschungsdatenbank

Professur/Forschungsbereich: Becher, Burkhard

Professur/Forschungsbereich: Münz, Christian

Projektleiter/in: Münz, Christian

Projekttitel: **Anti-viral DC/NK interactions**

Finanzquelle: NIH/NCI (Personen- und Projektförderung)

Laufzeit: 01.07.2004-30.06.2013

Professur/Forschungsbereich: Münz, Christian

Projektleiter/in: Münz, Christian

Projekttitel: **Improved vaccine efficacy via dendritic cells and flavivirus vectors**

Finanzquelle: Foundation for the National Institutes of Health, Grand Challenges in Global Health, Bill and Melinda Gates Foundation

Laufzeit: 01.09.2005-31.08.2010

Professur/Forschungsbereich: Münz, Christian

Projektleiter/in: Münz, Christian

Projekttitel: **Endogenous MHC class II antigen processing via autophagy**

Finanzquelle: NIH/NCI (Personen- und Projektförderung)

Laufzeit: 01.07.2006-30.06.2009

## 3. Lehre

### 3.1. Innovative Lehrveranstaltungskonzepte

Die Lehrstuhlinhaber nehmen an internationalen Summer Schools als Lehrer teil und wenden die reformieren die unten aufgeführten Lehrveranstaltungen dementsprechend im internationalen Vergleich. Dementsprechend sind im Jahr 2008 Anregungen der RCAI International Summer Program June 2008, Yokohama, Japan



(Münz), der International Graduate School of Neuroscience, Bochum, Deutschland, Oktober 2008 und der Danish Graduate School of Immunology October 2008, Helsingør, Denmark.(Becher/Münz) in die Lehre eingeflossen.

### **Grundvorlesungen**

4 wöchiges Blockpraktikum WS Bio430 „Medical Immunology“ (UZH)

10 Std WS Immunologie und Entzündungslehre für Medizinstudenten (UZH)

2 Std/Monat Seminarreihe „Cutting edge topics in immunology and infection biology“ (ETH/UZH)

Cutting Edge topics in Immunology & Microbiology (Tue:17:15-18:15) (SS/WS) **(40h total & leistungskontrollen)**

Introductory course in Neuroscience (Mo-17:00-19:00) (SS/WS) **(2h total)**

-Microbiology and Immunology MIM Master & Ph.D. course **(14h total, lecture & supervision)**

Neurobiology Block course: Bio 328 **(2h total & lecture)**

“Krankheiten des Nervensystems und der Skelettmuskulatur“ (Bio 404) **(6h total)**

- Vorlesungserie Bio426 Transgenic Mouse Models 5 h

### **3.2. Qualitätssicherung in der Lehre**

Qualitätssicherung der Lehre und des vermittelten Stoffes wird mit folgenden Mitteln erzielt:

1. Vorlesungen und Blockpraktika werden von den teilnehmenden Studenten mittels Evaluationsfragebögen bewertet.
2. Durch die Beurteilung unserer Drittmittelanträge wird unser Fachwissen und die daraus abgeleiteten Projektvorschläge regelmässig begutachtet. Die nachweislich eingeworbenen Forschungsgelder attestieren dem Institut Expertise in den Fachbereichen der viralen und Neuroimmunology. Die entsprechenden Forschungsförderungsorganisationen sind National Institutes of Health, Bill and Melinda Gates Foundation und die Swiss National Science Foundation.
3. Dies gilt ebenfalls für die Postdoktoranden- und Doktorandenstipendien, die eingeworben wurden und ebenfalls externen Begutachtungsverfahren unterworfen sind. In diesem Bereich liegen momentan Stipendien des portugiesischen GABBA Programs und der Deutschen Forschungsgemeinschaft vor.
4. Eine weitere Qualitätskontrolle ergibt sich aus der Publikation wissenschaftlicher Arbeiten in international anerkannten wissenschaftlichen Zeitschriften die ebenfalls der Begutachtung durch Experten unterliegt. Diesbezüglich haben wir in der letztjährigen Periode unserer Insttutsleitung in so anerkannten Zeitschriften wie Journal of Experimental Medicine, Immunity, Journal of Clinical Investigation, Journal of Immunology etc. publiziert.

5. Ein weiterer Indikator unserer Lehrtätigkeit ist der erfolgreiche Abschluss von Doktor- und Masterarbeiten. In diesem Sinne haben im letzten Kalenderjahr 1 Studentin ihre Doktorarbeit und 3 Studenten ihre Mastersarbeit abgeschlossen.
6. Thorsten Buch (Oberassistent Neuroimmunologie) hat die Weiterbildungskurse „Aktives und selbstverantwortliches Lernen mit einfachsten E-Learning-Applikationen“ und „Rhetorik für Seminar und Vorlesung“ besucht und das Gelernte in die Lehrkonzepte des Institutes eingebracht.

#### **4. Weiterbildung/Fortbildung**

Im Institut führen wir folgende Weiterbildungsveranstaltungen durch:

- Departementsmeeting Pathologie (montags 8:15-8:45)
- Journal Club (dienstags 8:30-11:00)
- Seminarreihe „Cutting edge topics in immunology and infection biology“ (dienstags 17:15-18:15)
- Labmeeting Neuroimmunologie (mittwochs 8:30-11:00)
- Labmeeting Virale Immunbiologie (donnerstags 9:00-11:00)
- Group Meeting Buch (donnerstags 9:00-11:00)
- Combined labmeeting of all immunology groups (donnerstags 15:30-17:45)
- Immunology Meeting der Immunology Forschergruppen der ETH und UZH (erster Donnerstag im Monat 15:30-17:30)
- Neuroimmunology Meeting der Neuroimmunologie Forschergruppen der UZH (erster Dienstag im Monat 8:30-11:00)

#### **5. Nachwuchsförderung**

##### **5.1. Standortbestimmung**

Männer und Frauen sind bei den wissenschaftlichen Angestellten des Instituts etwa gleichmässig representiert. Da die Professoren Dr. Christian Münz und Dr. Burkhard Becher erst Mitte 2008 die Institutsführung übernommen haben, sind noch keine Forschungsgruppenleiter aus dem Institut für Experimentelle Immunologie in diesem Zeitraum an andere akademische Einrichtungen berufen worden. Der Schwerpunkt der Förderung des wissenschaftlichen Personals besteht einerseits im Erlernen experimenteller Immunologie, im Mitwirken bei der Lehre, im Ausbilden von Diplomanden, Doktoranden und Postdoktoranden, und in der Teilnahme an internationalen und nationalen Kongressen. Den internationalen und interdisziplinären Charakter der Immunologie spiegelt Mischung von Medizinern und Naturwissenschaftler verschiedenster Nationalitäten wieder.

##### **5.2. Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte am Institut**

Rosa Barreira da Silva, Doktorandin  
 Kinetics and composition of immunological synapses between dendritic and natural killer cells  
 GABBA Program der Universität Porto, Portugal  
 01.09.2007-31.08.2011

Sonja Meixlsperger, Postdoktorandin  
 Harnessing the autophagy pathway to enhance the immune response to Epstein-Barr-Virus infection and associated tumors  
 DFG Fellowship  
 01.01.2009-31.12.2010

### 5.3. Durch Drittmittel geförderte Nachwuchskräfte im Ausland

Keine.

### 5.4. Durch Forschungskredit der Universität Zürich geförderte Nachwuchskräfte

Bettina Schreiner (Neuroimmunologie)

### 6. Gleichstellung der Geschlechter

Virale Immunbiologie:

Postdoktoranden/innen: 0/2

Doktoranden/innen: 0/2

Diplomanten/innen: 0/1

Neuroimmunologie:

Postdoktoranden/innen: 1/3

Doktoranden/innen: 3/4

Diplomanten/innen: 1/2

### 7. Dienstleistungen

Die „Advanced Gene Targeting Facility“ bietet Wissenschaftlern der Zürcher Universitäten die Möglichkeit Mäuse mit nach ihren Wünschen modifizierten Genen herzustellen. Der Service und die Unterstützung wird auf verschiedenen Ebenen gewährt. Wir bieten *Gene Targeting* Experimente zur Zeit in verschiedenen embryonalen Stamm-Zell-Linien in verschiedenen genetischen Hintergründen an (C57BL/6, 129/Ola, F1:C57BL/6X129/SV, and BALB/c). Wir expandieren Gene Trapped und Knockout ES Zellen der Gene Trap und Knockout Konsortien und präparieren die Zellen für Morula Aggregation. Die Morula Aggregation wird in Zusammenarbeit mit dem TRT Labor des Institutes für Labortierkunde durchgeführt. Unser Serviceangebot beinhaltet ausserdem die Etablierung und Durchführung von Southern Blot Screens und DNA-Präparation im 96-well Format für PCR Screening von getargeteten ES-Zellen.

Wir unterstützen die Forscher beider Zürcher Universitäten im Design einer Targeting Strategie sowie in Klonierung eines Targeting Vektors für eine konditionale Mutagenese, das Screening der ES Zellen und der besten Kreuzungsstrategie. Unser Laboratorium bietet ausserdem Unterstützung für die Erstellung von Transgenen Mausstämmen mittels „Bacterial Artificial Chromosomes“ (BAC), welche dann ebenfalls in Zusammenarbeit mit dem TRT Labor der Labortierkunde erstellt werden. Für die Planung und Beratung bieten wir jede zweite Wochen ein Seminar (Mouse Maker Club) an, bei dem aktuelle Projektprobleme besprochen werden.

Eine Übersicht über unsere Dienstleistungen kann auf unserer Internetseite [Http://www.genetargeting.uzh.ch](http://www.genetargeting.uzh.ch) eingesehen werden.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt betreuen wir 25 Genetargeting und 12 BAC Transgenese Projekte.

### 8. Aussenbeziehungen

#### 8.1 Socrates/Erasmus

Keine.

#### 8.2. Regelmässige Zusammenarbeit

Professor Dr. Christian Münz ist Teil eines Grand Challenges #5 consortium der Bill and Melinda Gates Foundation zusammen mit Drs. Ralph Steinman, Charles Rice and Michel Nussenzweig, The Rockefeller University, New York, NY, Dr. David Ho, Aaron Diamond AIDS Research Center, New York, NY, Drs. Ruth and Victor Nussenzweig, New York University, New York, NY, Dr. Christiane Stahl-Hennig, German Primate Center, Göttingen, Germany, Drs. Paul Racz and Klara Tenner-Racz, Bernd Nocht Institute, Hamburg Germany, Dr. Klaus Überla, University of Bochum, Bochum, Germany, und Dr. Ralf Ignatius, Charite, Berlin, Germany.

Bezüglich externer Gruppen arbeitet Prof. Burkhard Becher regelmässig zusammen mit: Prof. Ari Waisman, Dept. Internal Medicine, University of Mainz, Germany; Prof. Randolph J. Noelle, Dept. Microbiology & Immunology Dartmouth Medical School, NH, USA; Prof. Frank Heppner, Inst. Neuropathology, Charité, Berlin, Germany; Prof. Thomas Hünig, Inst. Immunology, University of Würzburg, Germany; Prof. Marco Prinz, Inst. Neuropathology, University of Freiburg, Germany, Prof. Alexandre Prat, Inst. Neurobiology/Neurology, University of Montreal, Montreal, PQ, Canada

Prof. Burkhard Becher und Dr. Thorsten Buch sind Mitglieder im europäischen Netzwerk COST Neurinfnet. Dr. Thorsten Buch unterhält Kollaborationen mit Winfried Barchert (Bonn), Ulrich Kalinke (Hannover), Ari Waisman (Mainz), Christine Tertilt (Mainz), Klaus Rajewsky (Boston), Harald von Böhmer (Boston), Keith Joung (Boston), Alain de Bruin (Utrecht), Ingo Bechmann (Frankfurt), Heinz Wiendl (Würzburg).

### **8.3. Fachkooperationen**

Keine.

### **8.4. Memorandum of Understanding**

Keine.

### **8.5. Netzwerke**

COST Neurinfnet: Europäisches Netzwerk für die Forschung an MS und Alzheimer

### **8.6. Forschungsaufenthalte von Institutsangehörigen an anderen Forschungsinstitutionen**

### **8.7. Forschungsaufenthalte von Angehörigen anderer Forschungsinstitute am Institut.**

- Andrew Croxford, Johannes Gutenberg Universität Mainz; Deutschland
- Theresa Frenz, Paul-Ehrlich Institut Langen, Deutschland

### **8.8. Gastvorträge von Angehörigen anderer Forschungsinstitutionen am Institut**

### **8.9. Doppeldoktorate**

Keine.

## **9. Wissens- und Technologietransfer**

### **9.1. Patentanmeldungen**

Keine.

## **9.2. Neue Lizenzverträge oder Abtretungsvereinbarungen**

Keine.

## **9.3. Firmengründungen**

Keine.

## **10. Akademische Selbstverwaltung**

N/A.

## **11. Publikationen**

### **11.1. Bücher (Papier und elektronisch)**

#### **Dissertationen**

Dr. Katharina Kreymborg, MNF, Delineating the cytokine profile of encephalitogenic T cells, Neuroimmunologie; Prof. Becher

### **11.2. Beiträge in Zeitschriften oder Büchern (Papier und elektronisch)**

#### **Virale Immunbiologie:**

##### **Originalarbeiten (referiert)**

J. D. Lünemann, P. Huppke, S. Roberts, W. Brück, J. Gärtner and C. Münz, Broadened and elevated humoral immune response to EBNA1 in pediatric MS, *Neurology* (2008), 71(13):1033-5.

C. Gurer, T. Strowig, F. Brilot, M. Pack, C. Trumpfheller, F. Arrey, C. G. Park, R. M. Steinman and C. Münz, Targeting the nuclear antigen 1 of Epstein Barr virus to the human endocytic receptor DEC-205 stimulates protective T cell responses, *Blood* (2008), 112(4):1231-9.

J. D. Lünemann, I. Jelcic, S. Roberts, A. Lutterotti, B. Tackenberg, R. Martin and C. Münz, EBNA1-specific T cells from patients with multiple sclerosis cross-react with myelin antigens and co-produce IFN- $\gamma$  and interleukin-2, *Journal of Experimental Medicine* (2008), 205: 1763-1773.

K. N. Heller, F. Arrey, P. Steinherz, C. Portlock, A. Chadburn, K. Kelly and C. Münz, EBV-positive lymphomas develop in the absence of CD4<sup>+</sup> T cell responses to EBNA1, *International Journal of Cancer* (2008), 123(12):2824-2831.

A. Lünemann, J. D. Lünemann, S. Roberts, B. Messmer, R. Barreira da Silva, C. S. Raine and C. Münz, Human NK cells kill resting, but not activated microglia via NKG2D and NKp46 mediated recognition, *Journal of Immunology* (2008), 181(9):6170-7.

##### **Weitere Beiträge (referiert)**

C. Münz, Non-cytotoxic protection by human NK cells in mucosal secondary lymphoid tissues, *European Journal of Immunology* (2008), 38(11):2946-8.

C. Münz and B. Becher, Experimental Immunology in Zürich – the legacy of studying disease related antigens, *European Journal of Immunology* (2008), 38(11):2924-6.

C. Münz, Projection of an immunological self shadow to developing T cells via macroautophagy, *Cell Research* (2008), 18: 1084-1086.

C. Münz and A. Moormann, Immune escape by Epstein Barr virus associated malignancies, *Seminars in Cancer Biology* (2009), 18: 381-7.

### **Neuroimmunologie:**

#### **Originalarbeiten (referiert)**

Haak S, Croxford AL, Kreymborg K, Heppner FL, Pouly S, Waisman A\* & Becher B\*. IL-17A and IL-17F do not contribute vitally to autoimmune neuro-inflammation in mice. *J Clin Invest.* 2009 Jan;119(1):61-9. Epub 2008 Dec 15. (\*equal contribution)

Leppkes M, Becker C, Ivanov II, Hirth S, Wirtz S, Neufert C, Pouly S, Murphy AJ, Valenzuela DM, Yancopoulos GD, Becher B, Littman DR, Neurath MF. RORgamma-expressing Th17 cells induce murine chronic intestinal inflammation via redundant effects of IL-17A and IL-17F. *Gastroenterology.* 2009 Jan;136(1):257-67. Epub 2008 Oct 9.

Lind, E.F, Ahonen C.L., Wasiuk A., Kosaka Y., Becher B., Bennett K.A. and Noelle RJ. 2008 Dendritic cells require the NF-kappaB2 pathway for cross-presentation of soluble antigens. *J.Immunol.* 181:354-63

Prinz, M., Schmidt, H., Detje, C., Mildner, A., Gutcher, I., Hanisch, U.K., Knobeloch, K.P., Gold, R., Gutcher, I., Becher B., Brück, W., and Kalinke, U. 2008 Engagement of IFNAR on myeloid cells determines the course of autoimmunity in the central nervous system. *Immunity* 28:675-686

Cayrol1, R., Wosik, K., Berard, J.L., Dodelet-Devillers A., Ifergan I., Kebir, H., Haqqani A.S., Kreymborg, K., Krug S., Moumdjian, R., Bouthillier, A., Becher, B., Arbour, N., David, S., Stanimirovic D., and Prat, A. 2008 ALCAM promotes leukocyte trafficking into the central nervous system *Nature Immunol.* 9:173-45

Frommer, F., Heinen, T.J., Wunderlich, F.T., Yogev N., Buch, T., Roers, A, Bettelli, E, Müller, W, Anderton, S.M., Waisman, A. Tolerance without clonal expansion: self-antigen-expressing B cells program self-reactive T cells for future deletion. *J Immunol.* 2008 181(8):5748-59.

Lüth, S., Herkel, J., Schramm, C., Buch, T., Stadelmann C., Brück W., Wraith, C.D., Lohse, A.W. Ectopic expression of neural autoantigen in liver suppresses autoimmune neuroinflammation by inducing antigen-specific Treg cells, *JCI*, 2008, 118(10):3403-10

Hatori, M., Le, H., Vollmers, C., Keding, S.R., Tanaka, N., Schmedt, C., Buch, T., Waisman, A., Jegla T, Panda S. Inducible ablation of melanopsin-expressing retinal ganglion cells reveals their central role in non-image forming visual responses. *PLoS ONE.* 2008 ;3(6):e2451

Harzheim, D., Pfeiffer, K.H., Fabritz, L., Kremmer, E., Buch, T., Waisman, A., Kirchhof, P., Kaupp, U.B., Seifert, R. Cardiac pacemaker function of HCN4 channels in mice is confined to embryonic development and requires cyclic AMP., *EMBO J.* 2008 Feb 20;27(4):692-703

Croxford, A., Rieux-Laucat, F., Förster, I., Waisman, A. Buch, T. Rescue of thymic development by abTCR in pTa deficient mice depends on the presence of the positively selecting restriction element, *Eur. J. Immunol.* 2008 Feb;38(2):391-9.

### **Weitere Beiträge (referiert)**

Becher B. Central nervous system immune surveillance: on natalizumab, dendritic cells, and dangerous immune privilege. *Arch Neurol.* 2008;65(12):1566-7.

C. Münz and B. Becher, Experimental Immunology in Zürich – the legacy of studying disease related antigens, *European Journal of Immunology* (2008), 38(11):2924-6.

Goebels N, Becher B. Therapeutic antibodies in multiple sclerosis. *Neurodegener Dis.* 2008;5(1):5-7

## **12. Besondere Aufgaben und Probleme**

Keine.

## **13. Drittmittel**

### **13.1. Drittmittel mit Peer-Review (CHF)**

Kreditnummer	Bezeichnung	Inhaber/in	Projektleiter/in	Finanzquelle	Beginn	Ende	Personalaufwand im Berichtsjahr	Sachaufwand im Berichtsjahr
44250901	Determining the master regulator and the molecular switch responsible for negative selection of thymocytes	Dr. Thorsten Buch	Dr. Thorsten Buch	SNF	4/1/2007	3/31/2010	79,241.68 CHF	32,278.85 CHF
44250902	The role of lymphoid structures and NF- $\kappa$ B2 signaling in the development of immunization-induced autoimmune disease	Prof. Burkhard Becher	Prof. Burkhard Becher	SNF	5/1/2007	4/30/2010	83,551.97 CHF	8,370.75 CHF
34250107	The role of IL-18-independent IL-18-Receptor signaling in EAE	Prof. Burkhard Becher	Prof. Burkhard Becher	National Multiple Sclerosis Society	1/4/2007	3/31/2010	0.00 CHF	0.00 CHF
44250106	Identification of a novel IL-18 receptor ligand with powerful proinflammatory properties	Dr. Elisabeth Saller	Prof. Burkhard Becher	SNF/MHV	10/1/2006	2/29/2008	14,297.14 CHF	1,670.90 CHF
34250901	Demyelination: Cause of neuronal death and the initiator of anti-myelin immunity?	Dr. Thorsten Buch	Dr. Thorsten Buch	SMSG	4/1/2008	3/31/2009	3,161.40 CHF	4,114.32 CHF
34250112	Determining the role of IL-23 in autoimmune CNS-inflammation	Prof. Burkhard Becher	Prof. Burkhard Becher	SMSG	4/1/2008	3/31/2009	60,666.93 CHF	20,829.53 CHF
34250902	Assessing insulin-like growth factor (IGF) 1 for the enhancement of remyelination of CNS lesions	Dr. Thorsten Buch	Dr. Thorsten Buch	Bonizzi-Theler-Stiftung	11/1/2007	10/31/2010	43,982.30 CHF	14,807.06 CHF
54250901	The role of IL-18 and IL-18Ra in tumour immune surveillance and vaccination-induced tumour rejection	Dr. Ilona Gutcher	Prof. Burkhard Becher	Forschungskredit der Uni ZH	11/1/2007	10/31/2008	59,886.24 CHF	16,167.19 CHF
342500903	The role and function of innate immunity during antigen-driven autoimmune encephalomyelitis	Prof. Burkhard Becher	Prof. Burkhard Becher	Gem. Hertie-Stiftung	11/1/2007	10/31/2008	47,570.00 CHF	55,200.68 CHF
34250904	Die Beteiligung des Immunsystems an der Alzheimer'schen Erkrankung.	Prof. Frank Heppner	Prof. Burkhard Becher	Zedierung des Kredits 34310637 Prof. Frank Heppner	1/1/2008	7/31/2010	2,946.75 CHF	72,589.69 CHF
34250901	Untersuchung von positiver und negativer Selektion im Thymus nach induzierter T-Zellrezeptor-Expression	Dr. Thorsten Buch	Dr. Thorsten Buch	Deutsche Forschungsgemeinschaft	11/14/1932	3/31/2009	29,370.25 CHF	235.00 CHF
34311801	The role of astrogliosis in inflammatory and neoplastic CNS disorders	Dr. Bettina Schreiner	Prof. Burkhard Becher	Stiftung für Forschung an der Medizinischen Fakultät	8/1/2008	7/31/2010	0.00 CHF	0.00 CHF
34250905	In vivo imaging of brain damage by use of luciferase-enabled light emission and supersensitive cameras	Prof. Burkhard Becher	Prof. Burkhard Becher	COST-BM	5/1/2008	4/30/2011	31,251.20 CHF	0.00 CHF
34311701	Improved vaccine efficacy via dendritic cells and flavivirus vectors	Prof. Christian Münz	Prof. Christian Münz	The Foundation for the National Institutes of Health	8/1/2008	7/31/2010	19,531.84 CHF	0.00 CHF
502415	Neuroimmunology			SERONO	6/1/2003	5/31/2009	199,463.05 CHF	90,485.48 CHF
502231	Center for transgenesis expertise	Prof. Isabelle Mansuy	Prof. Burkhard Becher	NCCR-CTE Mansuy	6/1/2005	5/31/2009	45,285.80 CHF	64,799.80 CHF
502216	Infection and Inflammation in the nervous system	Prof. Adriano Fontana	Prof. Burkhard Becher	NCCR-P6 Fontana	6/1/2005	5/31/2009	0.00 CHF	12,657.30 CHF



## **13.2. Drittmittel ohne Peer-Review (CHF)**

**Bemerkungen**

**Organigramm**

# Organigramm

Organigramm Institut für Experimentelle Immunologie – Beilage zum Akad. Jahresbericht 31.12.2008

12,15 Universitäre Stellen

