

Tätigkeitsbericht

2005



Vorgelegt von:
PD Dr. Burkhard Ludewig
Tel 071 494 1090
Burkhard.Ludewig@kssg.ch

Zusammenfassung

Die zum Departement interdisziplinäre medizinische Dienste gehörende Laborforschungsabteilung des Kantonsspitals stellt den klinisch tätigen Aerzten eine moderne Forschungsinfrastruktur zur Verfügung und nimmt damit eine wichtige Querschnittsfunktion wahr. In der Laborforschungsabteilung können so relevante klinische Fragestellungen in Laborexperimenten tiefgehend untersucht werden. Im Jahr 2005 wurden von Aerzten verschiedener Kliniken sechs interdisziplinäre Projekte an der Laborforschungsabteilung bearbeitet.

In der über Drittmittel finanzierten Grundlagenforschung der Laborforschungsabteilung werden Fragen zu immunpathologischen Prozessen bei kardiovaskulären Erkrankungen, der Immunbiologie von dendritischen Zellen und der Molekularbiologie der Coronaviren bearbeitet. Die Forschungsleistung der Laborforschungsabteilung in diesen unterschiedlichen Gebieten wird durch eine Reihe von Originalarbeiten und Uebersichtsartikels dokumentiert. Insgesamt wurden von den Mitarbeitern der Laborforschungsabteilung im Jahr 2005 14 Originalarbeiten und 9 Uebersichtsarbeiten bzw. Buchkapitel publiziert oder zur Publikation angenommen. Der rege Austausch mit nationalen und internationalen Forschungsinstitutionen ist durch zahlreiche eingeladene Vorträge und Kongressbeiträge belegt.

Auch im Jahr 2005 konnte die Laborforschungsabteilung mehr als eine Million SFr. an Drittmitteln einwerben. Herauszustellen ist hier ein Beitrag der National Institutes of Health, Bethesda, USA, durch den die Entwicklung eines innovativen Impfstoffs gegen das humane Immundefizienzvirus (HIV) gefördert wird. Ueber die Drittmittel werden insgesamt 10.1 Stellen finanziert (5 Wissenschaftler/innen, 4 Doktoranden/innen, 1 Laborantin, 1 Praktikantin).

Neben der Ausbildung von naturwissenschaftlichen Doktoranden und Diplomanden (ETH Zürich, Universität Zürich, Universität Basel) werden von der Laborforschungsabteilung Vorlesungen an der Universität Zürich angeboten. Im Kantonsspital bietet die Laborforschungsabteilung Seminare zum Thema Experimentelle Medizin an und beteiligt sich an öffentlichen Fortbildungsveranstaltungen.

1. Allgemeines

Die Laborforschungsabteilung (LFA) konnte auch im Jahr 2005 erfolgreich Drittmittel einwerben. Insgesamt erfolgten Zusagen über 1'028'000,- SFr. Projektmittel wurden von den National Institutes of Health (Bethesda, USA), der Schweizerischen Krebsliga, der Krebsliga St. Gallen/Appenzell und der Gesellschaft für AIDS-Forschung e.V. (Göttingen, Deutschland) zugesprochen. Durch diese günstige Entwicklung ist die Finanzierung der Drittmittel finanzierten Mitarbeiter vorerst bis Mitte 2007 gesichert.

Personalstruktur im Dezember 2005:

| Name | Funktion | Stellen % | Finanzierung |
|---------------------------|---------------------|-----------|--------------|
| PD Dr. Burkhard Ludewig | Leiter | 90 | LFA |
| Rita De Giuli | Leitende Laborantin | 100 | LFA |
| Simone Miller | Laborantin | 100 | Drittmittel |
| Dr. Volker Thiel | Gruppenleiter | 100 | Drittmittel |
| Dr. Elke Scandella | Wissenschaftlerin | 100 | LFA |
| Dr. Reinhard Maier | Wissenschaftler | 100 | Drittmittel |
| Dr. Klara Kristin Erikson | Wissenschaftlerin | 100 | Drittmittel |
| Dr. Daniel Engeler | Wissenschaftler | 50 | Drittmittel |
| Philippe Krebs | Wissenschaftler | 100 | Drittmittel |
| Divine Ntoh Makia | Doktorand | 100 | Drittmittel |
| Beatrice Bolinger | Doktorandin | 100 | Drittmittel |
| Roland Züst | Doktorand | 100 | Drittmittel |
| Luisa Cervantes | Doktorandin | 100 | Drittmittel |
| Evelyn Lattmann | Praktikantin | 60 | Drittmittel |
| Harindra Hewage | Tierpfleger | 80 | LFA |
| Marichita Früchtenicht | Laborhilfe | 10 | LFA |
| Annelies Bucheli | Laborhilfe | 10 | LFA |

Folgende Gastwissenschaftler haben im Jahr 2005 die LFA besucht:

- Prof. Dr. Gennady Bocharov, Institute of Numerical Mathematics, Russian Academy of Sciences, Moskau, hat vom 17.-29. Januar 2005 gemeinsam mit Dr. Ludewig über systembiologische Aspekte der Interaktion von dendritischen Zellen mit zytotoxischen T-Zellen gearbeitet.
- Dipl. Biol. Gergely Tekes, Institut für Veterinärvirologie, Universität Giessen, hat vom 21. November bis zum 14. Dezember im Labor von Dr. Thiel an der Etablierung eines revers-genetischen Systems für das feline Coronavirus gearbeitet.

2. Interdisziplinäre Forschung

Die Laborforschungsabteilung bietet für die klinisch tätigen Aerzte eine modern ausgerüstete Forschungsumgebung und damit die Möglichkeit, klinische Fragestellungen in aussagekräftige Laborexperimente umzusetzen. Folgende Projekte wurden im Jahr 2005 in Zusammenarbeit mit Mitarbeitern der klinischen Departemente des KSSG bearbeitet:

- Prostate cancer vaccination: Silke Gillessen, Daniel Engeler, Hans-Peter Schmid, Thomas Cerny
- Epirubicin-induced apoptosis in human urothelial cancer: Daniel Engeler, Hans-Peter Schmid
- Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome – determining the cellular and humoral immune response to PSA as a self-antigen: Daniel Engeler
- Potential role of Capsaicin as radiation sensitizer: Tim Collen
- Interplay between Factor XIII and VII: Wolfgang Korte
- Virus-induced ocular immunopathology: Martin Zinkernagel

Im Projekt "Prostate cancer vaccination" wurden im vergangenen Jahr weitere acht Patienten mit hormon-refraktären Prostatakarzinom in die Studie aufgenommen und die Behandlung mit Prostatakarzinomantigen beladenen dendritischen Zellen begonnen. Die Ergebnisse des Jahres 2004 und des vergangenen Jahres zeigen, dass alle Patienten diese Behandlung gut vertragen. Klinisch ist bei der Mehrzahl der Patienten eine Verlängerung der PSA-Verdopplungszeit während der Behandlungsperiode zu verzeichnen, was auf ein verlangsamtes Tumorstadium hinweist. In den folgenden Jahren sollen weite-

re Studien mit dieser Behandlungsmethode initiiert werden, u.a. die Behandlung von Melanompatienten.

Einen "crossover" zwischen klinischer Arbeit und experimenteller Forschung begeht zur Zeit Dr. Daniel Engeler, Oberarzt in der Klinik für Urologie. Dr. Engeler konnte sein klinisches Pensum auf 50% beschränken und ist zu 50% als Wissenschaftler an der LFA beschäftigt. Sein Projekt über die Rolle der Endothelzellen in der chronischen Transplantatabstossung wird von der Velux Stiftung, Zürich, unterstützt. Es ist geplant, dass Dr. Engeler bis Ende 2007 an der LFA forschen wird.

3. Forschungsleistung

Die Forschung der LFA umfasst drei Teilbereiche: (1) Rolle von Infekt assoziierter Immunpathologie und Autoimmunität in kardiovaskulären Erkrankungen, (2) Immunbiologie der dendritischen Zellen und (3) Molekularbiologie der Coronaviren.

Kardiovaskuläre Immunpathologie

Ein wichtiger Meilenstein wurde im Projekt zur Rolle der Endothelzellen in der chronischen Transplantatabstossung erreicht. In der LFA konnte die Technik der heterotopen Herztransplantation von Dr. Engeler etabliert werden. Mit Hilfe eines transgenen Mausmodells wird es nun möglich sein, die Interaktion von Endothelzellen und zytotoxischen T-Zellen in vivo an einem vaskularisierten Organ zu untersuchen.

Um die Rolle von Infektionen in der Ausbildung von atherosklerotischen Läsionen zu untersuchen, haben Dr. Krebs und Dr. Scandella ein neues experimentelles System etabliert. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Infektion von hypercholesterinämischen Mäusen mit einem Herpesvirus (murines Zytomegalievirus) spezifische zytotoxische T-Zellen mobilisiert und damit die Inflammation in atherosklerotischen Läsionen potenziert. Eine verstärkte Entzündungsreaktion zieht wiederum eine erhöhte Cholesterinablagerung in den Arterien nach sich (Krebs et al., Manuskript in Vorbereitung). Es ist anzunehmen, dass solche, sich selbst unterhaltende Prozesse, zur Ausbildung von unstabilen Plaques in der menschlichen Atherosklerose führen.

Dendritische Zellen / Entwicklung neuer Impfstrategien

Die Entwicklung einer neuartigen, auf Coronaviren-basierenden Impfstrategie konnte weiter voran getrieben werden. Durch die Verfügbarkeit eines revers-genetischen Systems für das murine Hepatitis Coronavirus (MHV) konnten RNA Vektoren kloniert werden, die mehrere Antigene in Zielzellen exprimieren. Die RNA Vektoren konnten in Verpackungszelllinien in virus-ähnliche Partikel eingebracht werden. Diese Partikel vermitteln das gezielte Einbringen der Vektor RNA (und damit die Expression der Antigene) in dendritische Zellen. Mit diesem Schritt ist es nun möglich, das neue Impfkonzept im Mausmodell zu evaluieren.

Biologie der Coronaviren

Die Nutzung von Coronaviren als Impfvektoren wird durch die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Replikation und Transkription der Coronaviren komplementiert. Wichtige Erkenntnisse können wiederum zur Verbesserung der Coronavirusvektoren verwendet werden. So konnten wir eine bedeutende Rolle des coronaviralen Nukleokapsidproteins für die effiziente Replikation des coronaviralen Genoms, bzw. der coronaviralen Vektoren, demonstrieren. Im Kontext des Impfvektors führt die Expression des Nukleokapsidproteins zu einer deutliche Erhöhung der Antigenexpression in dendritischen Zellen.

Die Ergebnisse der Grundlagenforschung können aber auch für die Identifikation und Analyse von Coronavirusinhibitoren verwendet werden. Stabile Zelllinien, die eine sogenannte coronavirale Replikon RNA enthalten, wurden zur Evaluation antiviraler Substanzen eingesetzt. Bemerkenswert dabei ist, dass zur Testung der Inhibitoren keine infektiösen Viren nötig sind. Dies ist vor allem bei der Suche von Substanzen, die das SARS Coronavirus hemmen können von Bedeutung. In einer Zusammenarbeit mit dem "Drug Discovery and Design Center" in Shanghai und dem Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg konnten wir eine Inhibition der Coronavirusreplikation durch die Substanz Cinanserin zeigen. Cinanserin wurde zunächst durch ein virtuelles Screening Verfahren in Shanghai als möglicher Inhibitor identifiziert und anschliessend in unserem Replikonsystem evaluiert. Die positive Evaluation in unserem Labor wurde schliesslich durch Infektionsstudien mit dem SARS Coronavirus in einen Labor in Hamburg bestätigt.

Originalarbeiten

1. Waeckerle-Men, Y., E. Uetz-von Allmen, R. von Moos, B.J. Classon, E. Scandella, H.P. Schmid, B. Ludewig, M. Groettrup and S. Gillessen. 2005. Dendritic cell-based immunotherapy of prostate carcinoma: dendritic cells from prostate carcinoma patients are not impaired in migration and T cell stimulation. *Prostate* 64:323-331.
2. Coley, S.E., E. Lavi, S.G. Sawicki, L. Fu, B. Schelle, N. Karl, S.G. Siddell, and V. Thiel. 2005. Recombinant Mouse Hepatitis Virus strain A59 from cloned, full-length cDNA replicates to high titers *in vitro* and is fully pathogenic *in vivo*. *J. Virol.* 79:3097-3106.
3. L. Chen, C. Gui, X. Luo, Q. Yang, S Günther, E. Scandella, C. Drosten, D. Bai, X. He, B. Ludewig, J. Chen, H. Luo, Y. Yang, Y. Yang, J. Zou, V. Thiel, K. Chen, J. Shen, X. Shen, H. Jiang. 2005. The old drug cinanserin is an inhibitor of the 3CL proteinase of SARS coronavirus and strongly reduces virus replication *in vitro*. *J. Virol.* 79:7095-7103.
4. Schelle, B., N. Karl, B. Ludewig, S.G. Siddell, and Volker Thiel. 2005. Selective replication of coronavirus genomes that express nucleocapsid protein. *J. Virol.* 79:6620-6630.
5. Krebs, P., E. Scandella, B. Odermatt, and B. Ludewig. 2005. Rapid functional exhaustion and deletion of cytotoxic T lymphocytes following immunization with recombinant adenovirus. *J. Immunol.* 174:4559-4566
6. Baker, C.T.H., G. Bocharov, J.M. Ford, P.M. Lumb, S.J. Norton, C.A.H. Paul, P. Krebs, T. Junt, and B. Ludewig. 2005. Computational approaches to parameter estimation and model selection in immunology. *J. Computational Math.* 184:50-76.
7. Maier R., S. Miller, M. Kurrer, P. Krebs, R. de Giuli, M. Kremer, E. Scandella, and B. Ludewig. 2005. Quantification and characterization of myosin peptide-specific CD4⁺ T cells in autoimmune myocarditis. *J. Immunol. Methods.* 304:117-125.
8. Junt, T., K. Fink, R. Förster, B. Senn, M. Lipp, R.M. Zinkernagel, B. Ludewig and H. Hengartner. 2005. CXCR5-dependent seeding of follicular niches by B and T helper cells augments antiviral B cell responses. *J. Immunol.* 175:7109-7116.
9. Waeckerle-Men Y, E.U. Allmen, B. Gander, E. Scandella, E. Schlosser, G. Schmidtke, H.P. Merkle, and M. Groettrup. 2005. Encapsulation of proteins and peptides into biodegradable poly(D,L-lactide-co-glycolide) microspheres prolongs and enhances antigen presentation by human dendritic cells. *Vaccine (e-published)*
10. Sawicki, S., D.L. Sawicki, D. Younker, Y. Meyer, V. Thiel, H. Stokes, and S.G. Siddell. 2005. Functional and Genetic Analysis of Coronavirus Replicase-Transcriptase Proteins. *PLoS Pathogens* 1(4):e39
11. Bonilla, W., M.B. Geuking, P. Aichele, B. Ludewig, H. Hengartner, and R.M. Zinkernagel. 2006. Donor cell microchimerism maintains T cell unresponsiveness. *J. Clin. Investigation* 116:156-162.
12. Legler DF, Krause P, Scandella E, Singer E, Groettrup M: 2006. Prostaglandin E2 is generally required for human dendritic cell migration and exerts its effect via EP2 and EP4 receptors. *J Immunol* 176:966-973.
13. Junt, T., A.V. Tumanov, N. Harris, M. Heikenwalder, N. Zeller, D. Kuprash, A. Aguzzi, B. Ludewig, S.A. Nedospasov, and R.M. Zinkernagel. Expression of lymphotoxin beta governs immunity at two distinct levels. *Eur. J. Immunol.* (in press)
14. Sahin, U., Ö. Türeci, C. Graf, R.G. Meyer, V. Lennerz, C.M. Britten, C. Dumrese, E. Scandella, T. Wölfel, and B. Ludewig. Rapid molecular dissection of viral and bacterial immunomes. (in press)

Übersichtsarbeiten, Buchbeiträge und Herausgeberschaften

1. Scandella, E., and B. Ludewig. 2005. Dendritic cells and autoimmune disease. *Transfus Med Hemother* 32:363-368.
2. Laman, J.D., and B. Ludewig. 2005. The immune system in the pathogenesis of vascular disease. In: Essentials of restenosis for the interventional cardiologist. Eds: H.J. Duckers, P.W. Serruys and E.G. Nabel.
3. Ludewig, B., and G. Bocharov. 2005. A systems biologist's view on dendritic cell-cytotoxic T lymphocyte interaction. In: Dendritic cells. Eds.: A. Steinkasserer, M. Lutz, and N. Romani.
4. Thiel V, and S.G. Siddell. 2005. Reverse genetics of coronaviruses using vaccinia virus vectors. *Curr Top Microbiol Immunol.* 287:199-227.
5. Krebs, P., and B. Ludewig. 2005. Transgenic mouse model for virus-induced vasculitis. In: Handbook for mouse models in cardiovascular diseases. Ed.: Q. Xu.
6. Scandella E., K.K. Eriksson, T. Hertzog, C. Drosten, L. Chen, C. Gui, X. Luo, J. Shen, X Shen, S.G.

- Siddell, B. Ludewig, H. Jiang, S. Günther, and V. Thiel. 2006. Identification and evaluation of coronavirus replicase inhibitors using a replicon cell line. *Adv. Exp. Med. Biol.* (in press).
7. Schelle B., N. Karl, B. Ludewig, S.G. Siddell, and V. Thiel. 2006. Nucleocapsid protein expression facilitates coronavirus replication. *Adv. Exp. Med. Biol.*, (in press).
 8. Eriksson K.K., D. Makia, R. Maier, L. Cervantes, B. Ludewig, and V. Thiel. 2006. Efficient transduction of dendritic cells using coronavirus-based vectors. *Adv. Exp. Med. Biol.* (in press).
 9. Eriksson K.K., D. Makia, R. Maier, B. Ludewig, and V. Thiel. 2006. Towards a coronavirus-based multigene HIV vaccine. *Clin. Dev. Immunol.* (in press).

Eingeladene Vorträge

Burkhard Ludewig

Virus infection and atherosclerosis

Internes Seminar, Cytos Biotechnology AG, Schlieren, 8. Februar 2005

Autoimmunity according to SEREX

Mini-Symposium on "Molecular Mechanisms of Autoimmune Disease", Erasmus Medical Center, Rotterdam, 22. Februar 2005.

Immunopathogenesis of atherosclerosis

Postgraduate Course of the Helsinki Biomedical Graduate School and the National Graduate School of Clinical Investigation on "Systemic Inflammation, Infection and Arthritis", Helsinki, 14.-15. April 2005

Immunopathogenesis of atherosclerosis

1st International Workshop "New Insights in Mechanisms of Vascular Diseases", Baveno (Verbania), 20.-21. Mai 2005

Lymphoid organization matters

Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Medizinische Universität Innsbruck, 25. Mai 2005

Virus-induced autoimmunity assessed by SEREX analysis

Institut für Experimentelle Immunologie, Universitätsspital Zürich, 7. Juni 2005

Dendritic cells and autoimmunity

38 th Annual Congress of the German Society for Transfusion Medicine and Immunohaematology, 8. September 2005

Dendritic cell-CTL interaction

Immunologisches Kolloquium Bonn, Universitätsklinikum Bonn, 15.9.2006

Towards a coronavirus-based multigene vaccine

Vaccination, Infection & Autoimmunity, Lausanne, 26.-28. Oktober 2005

Lymphoid organization and immune responsiveness

SFB Seminar, Universität Mainz, 24. November 2005

Volker Thiel

Coronavirus reverse genetics: modification of the largest RNA genome

Chinese-German Symposium on SARS and Interferon, Institute of Medical Microbiology, University of Freiburg, Germany, 15. Januar 2005.

Molecular biology of coronaviruses

Centro Nacional de Biotecnología, University of Madrid, Spain, 15. September 2005.

Molecular biology of coronaviruses – a guideline to combat coronavirus infections

Queens University Belfast, Northern Ireland, UK, 15. October 2005.

Molecular analysis of coronavirus infections

Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Virologie, Deutschland, 9. November 2005.

Biology of Coronavirus infections - implications to combat coronavirus diseases

Institut für Tierzucht und Genetik, Österreichisches Zentrum für Biomodelle und Transgenetik, Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich, 12. Dezember 2005.

Kongressbeiträge

Maier R., Kremer M., Kurrer M., Krebs P., de Giuli R., Miller S., Scandella E., Ludewig B. Single cell analysis of cardiac myosin-specific autoimmune T helper cells. MASIR (Measurement of Antigen-Specific Immune Responses) Meeting. Courmayeur, Italy 26.-30 Januar 2005 (Poster)

Lili Chen, Chunshan Gui, Xiaomin Luo, Qingang Yang, Stephan Günther, Elke Scandella, Christian Drosten, Donglu Bai, Xichang He, Burkhard Ludewig, Jing Chen, Haibin Luo, Yiming Yang, Yifu Yang, Jianping Zou, Volker Thiel, Kaixian Chen, Jianhua Shen, Xu Shen and Hualiang Jiang. Cinanserin is an inhibitor of the 3C-like proteinase of SARS coronavirus and strongly reduces virus replication. (Oral presentation).

Annual Meeting of the German Society for Virology, Hannover, Germany, 16.-19. März 2005

B. Schelle, N. Karl, B. Ludewig, S. G. Siddell, and V. Thiel. Selective Replication of Coronavirus Genomes that Express Nucleocapsid Protein. (Oral presentation).

Annual Meeting of the German Society for Virology, Hannover, Germany, 16.-19. März 2005

Krebs, P., E. Scandella, S. Miller, and B. Ludewig

Persistent viral antigen in the vasculature exacerbates atherosclerosis (Poster)

Schweizerischer Gesellschaft für Allergologie und Immunologie, 3.-4. März 2005

Lili Chen, Chunshan Gui, Xiaomin Luo, Qingang Yang, Stephan Günther, Elke Scandella, Christian Drosten, Donglu Bai, Xichang He, Burkhard Ludewig, Jing Chen, Haibin Luo, Yiming Yang, Yifu Yang, Jianping Zou, Volker Thiel, Kaixian Chen, Jianhua Shen, Xu Shen and Hualiang Jiang. Cinanserin is an inhibitor of the 3C-like proteinase of SARS coronavirus and strongly reduces virus replication. (Poster).

Annual Meeting of the Swiss Society for Microbiology, Geneva, Switzerland, 31. März - 1. April 2005

B. Schelle, N. Karl, B. Ludewig, S. G. Siddell, and V. Thiel. Selective Replication of Coronavirus Genomes that Express Nucleocapsid Protein. (Oral presentation).

Annual Meeting of the Swiss Society for Microbiology, Geneva, Switzerland, 31. März - 1. April 2005

Cervantes, L., R. Züst, F. Weber, V. Thiel, and B. Ludewig.

Effect of MHV nsp1 on Interferon Responses in Murine Dendritic Cells (Poster)

Wolfsberg meeting of Swiss Immunology PhD students, 30.3.-1.4. 2005

Makia, D., L. Cervantes, K.K. Eriksson, V. Thiel and B. Ludewig

Generation of Coronavirus-based multigene RNA vectors (Poster)

Wolfsberg meeting of Swiss Immunology PhD students, 30.3.-1.4. 2005

Bolinger, B., P. Krebs; E. Scandella, and B. Ludewig

Impact of peripheral antigen load on exhaustion of cytotoxic T lymphocytes following systemic vaccination with recombinant adenovirus (Poster)

Wolfsberg meeting of Swiss Immunology PhD students, 30.3.-1.4. 2005

Scandella E., K.K. Eriksson, T. Hertzog, C. Drosten, L. Chen, C. Gui, X. Luo, J. Shen, X. Shen, S.G. Siddell, B. Ludewig, H. Jiang, S. Günther, and V. Thiel. Identification and evaluation of coronavirus replicase inhibitors using a replicon cell line. (Poster).

Xth International Nidovirus Symposium, Colorado Springs, USA, 25.-30. Juni 2005

Schelle B., N. Karl, B. Ludewig, S.G. Siddell, and V. Thiel. Nucleocapsid protein expression facilitates coronavirus replication. (Oral presentation)

Xth International Nidovirus Symposium, Colorado Springs, USA, 25.-30. Juni 2005

Eriksson K.K., D. Makia, R. Maier, L. Cervantes, B. Ludewig, and V. Thiel. Efficient transduction of dendritic cells using coronavirus-based vectors. (Poster)

Xth International Nidovirus Symposium, Colorado Springs, USA, 25.-30. Juni 2005

Engeler D.S., E. Scandella, H.P. Schmid, and B. Ludewig
In vitro study of epirubicin and ciprofloxacin induced apoptosis in human cancer cell lines.
Schweizerische Gesellschaft für Urologie 8.-10.9.2005

Engeler D.S., P. Krebs, B. Bolinger, H.P. Schmid, and B. Ludewig
Role of endothelial cells in solid organ transplantation: technique and first results from a transgenic mouse model.
Schweizerische Gesellschaft für Urologie 8.-10.9.2005

Cervantes, L., R. Züst, V. Thiel, and B. Ludewig
IFN α Production by pDCs After Murine Coronavirus Infection, and its Role in the Control of Virus-Induced Liver Disease (Poster)
Joint Meeting of the German and Scandinavian Societies for Immunology, Kiel, Deutschland, 21.-24. September 2005

Krebs, P., E. Scandella, S. Miller, and B. Ludewig
Persistent viral antigen in the vasculature exacerbates atherosclerosis (Poster)
Joint Meeting of the German and Scandinavian Societies for Immunology, Kiel, Deutschland, 21.-24. September 2005

Krebs, P., M.O. Kurrer, M. Kremer, I. Sonderegger, and B. Ludewig
Molecular dissection of autoimmune B cell response in experimentally induced myocarditis (Poster)
Joint Meeting of the German and Scandinavian Societies for Immunology, Kiel, Deutschland, 21.-24. September 2005

Bolinger, B., P. Krebs; E. Scandella, and B. Ludewig
Impact of peripheral antigen load on exhaustion of cytotoxic T lymphocytes following systemic vaccination with recombinant adenovirus
Joint Meeting of the German and Scandinavian Societies for Immunology, Kiel, Deutschland, 21.-24. September 2005

Scandella, E., K. Fink, T. Junt, H. Hengartner, and B. Ludewig
Role of CCR7-driven recruitment of B cells to the T zone in the context of antiviral B cell responses (Oral presentation)
Crossroads between innate and adaptive immunity. Rhodes 09.-14. Oktober 2005

Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit

Burkhard Ludewig

Journal of Immunology
Blood
Trends in Molecular Medicine
European Journal of Immunology
Journal of Virology
Journal of the American College of Cardiology
British Journal of Pharmacology
Histology and Histopathology

Schweizerischer Nationalfonds (Einzelanträge und Förderungsprofessuren)
Deutsche Forschungsgemeinschaft (Einzelanträge und SFB)
Oestereichischer Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung
Dutch Cancer Society

Co-Examinator: Katja Fink DISS.ETH NO. 16334: "Anti-viral Humoral Responses and Beyond: New Insights into B Cell Functions Provided by Vesicular Stomatitis Virus-specific B Cells"

Volker Thiel

FEBS letters
 Journal of General Virology
 Biochemistry
 Journal of Virological Methods
 Journal of Biomedical Sciences
 Expert Opinion on Biological Therapy

Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC), UK, (standard proposals)

Elke Scandella

Journal of Investigative Dermatology

5. Aus- und WeiterbildungDoktor- und Diplomarbeiten

Philippe Krebs: Doctor of Natural Sciences ETHZ Diss. No. 16068
 "Immunopathology of cardiovascular diseases"

Evelyn Lattmann: Diplomarbeit, Abteilung Biologie ETHZ
 "Konstitutiv exprimierte Chemokine in der Reorganisation sekundärer lymphatischer Organstrukturen nach immunpathologischer Virusinfektion"

Gastvorträge am KSSG im Rahmen der Weiterbildung "Experimentelle Medizin"

14.01.05, Prof. Dr. Sanjiv Luther, University of Lausanne
 "Development of secondary lymphoid tissues"
 28.01.05, Dr. Nicola Harris, Institut for Experimental Immunology, University Zürich
 "Mechanisms of allergic airway inflammation"
 18.02.05, Dr. Natalie Rufer, ISREC, Lausanne
 "Monitoring T cell function in antitumor immunotherapy"
 18.03.05 PD Dr. Stephan Ehl, Kinderklinik, Universität Freiburg
 "Primary immunodeficiency "
 29.04.05 Prof. Dr. Luis Enjuanes, Centro Nacional de Biotecnologia, Madrid
 "Coronavirus reverse genetics and virus-host interaction"
 27.05.05 Prof. Dr. Christian Mandl, Institut für Virologie, Universität Wien
 "Recombinant flavivirus-based vaccines"
 24.06.05 Prof. Dr. Ed Palmer, University of Basel
 "Molecular anatomy of TCR signaling"
 26.08.05 Dr. Martin Bachmann, Cytos Biotechnologie AG, Schlieren
 "Use of virus-like particles for therapeutic vaccination"
 23.09.05 Dr. Ludger Klein, Institute for Molecular Pathology, Wien
 "Induction of dominant and recessive tolerance by thymic epithelium"
 14.10.05 Dr. Mark Suter, Bavarian Nordic, München
 "Neonatal immunity"
 4.11.051 Dr. Björn Clausen, Academic Medical Center, Amsterdam
 "Langerhans cells and immune responsiveness"
 18.11.05 Dr. Heribert Stoiber, Universität Innsbruck
 "Complement and virus infection"
 25.11.05 Prof. Dr. Manfred Kopf, ETH Zürich
 "Regulation of T cell responses by oxidized lipids"
 16.12.05 Prof. Hans-Reimer Rodewald, Universität Ulm
 "Thymus and more"

Oeffentliche Vorträge im Rahmen des Symposiums "Kardiovaskuläre Forschung" am 28.9.2005

PD Dr. Hans Rickli, Kantonsspital St. Gallen
Clinical Introductory Lecture: Coronary Heart Disease

Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis
Prof. Dr. Georg Wick, Institut für Pathologie, Universität Innsbruck

Virus infection and atherosclerosis
PD Dr. Burkhard Ludewig, Kantonsspital St. Gallen

Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases
Prof. Dr. Yehuda Shoenfeld, Sheba Medical Center, Tel-Aviv University

Vorträge bei Weiterbildungsveranstaltungen im KSSG

Die SARS-Epidemie: Vergangenheit, Gegenwart oder Zukunft?
Fortbildung, 24. März 2005, Dr. Volker Thiel

RNA interference: post-transcriptional gene silencing
Genetische Sprechstunde, 24.3.2005, Dr. Klara Kristin Eriksson

Organtransplantation - was machen die Gefässe?
Oeffentlicher Vortrag am KSSG, 19.4.2005, Dr. Burkhard Ludewig

Molekulare Grundlagen primärer Immundefizienzen
Genetische Sprechstunde, 8.8.2005, Dr. Burkhard Ludewig

Virusinfektion und Atherosklerose: Aus der kardiovaskulären Forschung am KSSG
Kardio-Lunch, 7.10.2005, Dr. Burkhard Ludewig

Universitäre Vorlesungen und Kurse

Universität Zürich, Vorlesung Nr. 1128, Wintersemester 2004/2005, Burkhard Ludewig gemeinsam mit Prof. Dr. Felix Ehrensperger
Immunologische Grundlagen der Krankheitsentstehung: Molekulare Grundlagen primärer Immundefizienz

Universität Zürich, Vorlesung Nr. 1272, Sommersemester 2004, Burkhard Ludewig gemeinsam mit Prof. Dr. Felix Ehrensperger und Dr. Volker Thiel
Immunpathologische Kolloquium: Virologie und Immunpathologie der Coronavirusinfektion

Universität Zürich, Vorlesung Nr. 1280, Wintersemester 2005/2006, Burkhard Ludewig gemeinsam mit Prof. Dr. Felix Ehrensperger und Dr. Volker Thiel
Immunologische Grundlagen der Krankheitsentstehung: Immunologie der Influenzavirusinfektion



"Prix Spéciale" für die LFA: 10 der 18 Mitarbeiter haben teilgenommen



"Team LFA" mit Freunden und Familie