

Tätigkeitsbericht

2007



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

Zusammenfassung

Die Laborforschungsabteilung des Kantonsspitals St. Gallen hat im Berichtsjahr 2007 ausserordentlich gute wissenschaftliche Leistungen vorzuweisen. Verschiedene Publikationen konnten in hochrangigen wissenschaftlichen Journalen veröffentlicht werden oder sind zur Veröffentlichung angenommen worden. Besonders zu erwähnen sind in diesem Kontext Arbeiten zur Entwicklung von attenuierten Coronavirusvakzinen (Züst et al. 2007, PLoS Pathogens), zu Mechanismen der chronischen Transplantatabstossung (Bolinger et al. 2008, Blood), und zu generellen Prinzipien der antiviralen Immunantwort (Scandella et al. 2008, Nature Immunology). Insgesamt sind von der Laborforschungsabteilung im Jahr 2007 12 Originalarbeiten veröffentlicht oder zur Veröffentlichung angenommen worden. Weitere 6 Arbeiten wurden im Jahr 2007 zur Veröffentlichung eingereicht und befinden sich in Revision oder noch unter Begutachtung. Desweiteren konnten 4 Übersichtsartikel und Buchbeiträge publiziert werden.

Die Einwerbung von kompetitiven Drittmitteln war auch im Jahr 2007 erfolgreich. Gesuche von Dr. Ludewig und Dr. Thiel wurden beim Schweizerischen Nationalfonds positiv begutachtet und garantieren damit Förderung für weitere 3 Jahre. Bei der ersten Ausschreibung im 7. Rahmenprogramm der EU wurde ein Projekt mit Beteiligung der Laborforschungsabteilung gefördert. Im TOLERAGE Projekt, das von Prof. Georg Wick (Universität Innsbruck) koordiniert wird, haben sich Forschergruppen aus Oesterreich, Deutschland, der Schweiz, Italien und Schweden zusammen geschlossen, um in präklinischen und klinischen Ansätzen die Immunreaktivität bei älteren Individuen zu analysieren und zu verbessern. Im Rahmen dieses Projekts fliessen ca. 1 Mio. SFr. an direkten Beiträgen in die Forschung der Laborforschungsabteilung. Insgesamt wurden im Jahr 2007 ca. 2.7 Mio. SFr. an Drittmitteln für die Arbeiten der Laborforschungsabteilung zugesprochen.

Ueber die Drittmittel der Laborforschungsabteilung wurden im Berichtsjahr insgesamt 12 Stellen finanziert (3 Wissenschaftler/innen, 7 Doktoranden/innen und 2 Laborantinnen). Die gute finanzielle Situation wird es erlauben, den Personalbestand der Laborforschungsabteilung in den nächsten Jahren noch weiter auszubauen.

Neben der Ausbildung von naturwissenschaftlichen Doktoranden (Universität Zürich, ETH Zürich, Universität Basel und Universität Innsbruck) werden von der Laborforschungsabteilung Vorlesungen an der Universität Zürich und der ETH Zürich angeboten. Die Laborforschungsabteilung ist seit 2007 Ausbildungsinstitution der Life Science Graduate School Zürich. Im Kantonsspital bietet die Laborforschungsabteilung Seminare zum Thema experimentelle Medizin an und beteiligt sich an internen Fortbildungsveranstaltungen.

1. Allgemeines

Die Laborforschungsabteilung (LFA) hat im Jahr 2007 die erfolgreiche Einwerbung von Drittmitteln fortsetzen können. Insgesamt erfolgten Zusagen über ca. 2'700'000,- SFr. Hervorzuheben sind hier Beiträge des Schweizerischen Nationalfonds an Dr. Ludewig und an Dr. Thiel (je 296'000 SFr. über 3 Jahre). Im Rahmen des ersten Calls im 7. EU Rahmenprogramm wurden 2 Anträge gestellt, von denen einer die Förderungszusage bekommen hat. Im TOLERAGE Projekt, das von Prof. Georg Wick (Universität Innsbruck) koordiniert wird, haben sich Forschergruppen aus Oesterreich, Deutschland, der Schweiz, Italien und Schweden zusammen geschlossen, um in präklinischen und klinischen Ansätzen die Immunreaktivität bei älteren Individuen zu analysieren und zu verbessern. Im Rahmen dieses Projekts fließen ca. 1 Mio. SFr. an direkten Beiträgen in die Forschung der Laborforschungsabteilung.

Die folgenden Drittmittelprojekte werden zur Zeit an der Laborforschungsabteilung bearbeitet:

1. "Generation of a coronavirus-based multigene AIDS vaccine and evaluation in a preclinical SIV model", AIDS-CoVAC EU FP6 Consortium,
Coordinator: B. Ludewig
1.12.2006 - 30.11.2008
2. "Preventing autoimmune myocarditis through cardiac myosin-specific tolerance", UBS AG (Schweiz) on behalf of a customer
Principal Investigator: B. Ludewig
1.1.2007 - 31.12.2009
3. "Immunopathogenesis of virus-induced chorioretinitis", OPOS Stiftung St. Gallen
Principal Investigator: B. Ludewig
1.1.2007 - 31.12.2009
4. "Role of professional and non-professional antigen presenting cells in cardiovascular immunopathological disease", Swiss National Science Foundation
Principal Investigator: B. Ludewig
1.4.2007 - 31.3.2010
5. "Reverse genetic analysis of coronavirus replication", Swiss National Science Foundation,
Principal Investigator: V. Thiel
1.10.2007 - 30.9.2010
6. "Immunopathogenesis of coronavirus-mediated demyelinating central nervous system disease"; postdoctoral fellowship für Luisa Cervantes-Barragan
Roche Research Foundation
1.1.2008 - 31.12.2008
7. "Normalization of immune reactivity in old age - from basic mechanisms to clinical application" TOLERAGE EU FP7 consortium, coordinator: G. Wick (Innsbruck)
Principal Investigator: B. Ludewig
1.3.2008 - 28.2.2012
8. „Entwicklung einer Coronavirus basierten Multigenvakzine zum Schutz gegen Tumorerkrankungen“
Wilhelm Sander Stiftung (München)
Principal Investigator: B. Ludewig
1.1.2008 - 31.12.2009

Die Einwerbung von Drittmitteln sichert die Beschäftigung von mindestens 12 Mitarbeitern bis Ende 2009. Im Jahr 2007 konnte aufgrund der guten Situation in der Drittmittelinwerbung der Personalbestand ausgebaut werden. Zwei naturwissenschaftliche Doktoranden (Frau Sonja Firner und Herr Lucas Onder) sind im Oktober 2007 bzw. im Dezember 2007 eingetreten. Beide Doktoranden sind in das Programm der Life Science Graduate School Zürich aufgenommen worden und werden als externe Doktoranden an der ETH Zürich doktorieren. Auf Ende Dezember 2007 ist Frau Cornelia Lombardi als Laborantin in die Laborforschungsabteilung eingetreten.

Mitarbeiter der LFA im Dezember 2007:

Name	Funktion	Stellen %	Finanzierung
PD Dr. Burkhard Ludewig	Leiter	100	LFA
Dr. Volker Thiel	Gruppenleiter	50	LFA
Rita De Giuli	Leitende Laborantin	100	LFA
Simone Miller	Laborantin	90	Drittmittel
Cornelia Lombardi	Laborantin	50	Drittmittel
Dr. Elke Scandella	Wissenschaftlerin	100	LFA
Dr. Reinhard Maier	Wissenschaftler	100	Drittmittel
Dr. Klara Kristin Erikson	Wissenschaftlerin	100	Drittmittel
Divine Ntoh Makia	Doktorand	100	Drittmittel
Beatrice Bolinger	Doktorandin	100	Drittmittel
Roland Züst	Doktorand	100	Drittmittel
Luisa Cervantes-Barragan	Doktorandin	100	Drittmittel
Veronika Nindl	Doktorandin	100	Drittmittel
Sonja Firner	Doktorandin	100	Drittmittel
Lucas Onder	Doktorand	100	Drittmittel
Harindra Hewage	Tierpfleger	80	LFA
Marichita Früchtenicht	Laborhilfe	10	LFA
Annelies Bucheli	Laborhilfe	10	LFA

Folgende Gastwissenschaftler haben im Jahr 2007 die LFA besucht:

- Prof. Dr. Gennady Bocharov, Institute of Numerical Mathematics, Russian Academy of Sciences, Moskau, hat im Februar 2007 gemeinsam mit Dr. Ludewig und Frau Cervantes-Barragan über systembiologische Aspekte der Typ I Interferonantwort geforscht.
- Dr. Gegely Tekes, Institut für Virologie, Universität Giessen, hat im April 2007 gemeinsam mit Dr. Thiel an der Generierung eines revers-genetischen Systems für das Feline Coronavirus gearbeitet.

2. Interdisziplinäre Forschung

Klinisch tätige Aerzte finden an der LFA eine modern ausgerüstete Forschungsumgebung vor und können Fragestellungen aus der Klinik in experimentellen Ansätzen weiter verfolgen. Folgende Projekte wurden im Jahr 2007 in Zusammenarbeit mit Mitarbeitern der klinischen Departemente des KSSG bearbeitet:

- Prostate cancer vaccination: Silke Gillessen, Hans-Peter Schmid, Thomas Cerny
- Vaccination against melanoma: Silke Gillessen, Marc Schläppi, Thomas Cerny
- Virus-induced ocular immunopathology: Martin Zinkernagel
- Regulatory T cells in HIV infection: Christian Kahlert, Pietro Vernazza

Im Projekt "Prostate cancer vaccination" wurden im vergangenen Jahr weitere Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom in die Studie aufgenommen und die Behandlung mit Prostatakarzinomantigen beladenen dendritischen Zellen wurde bei diesen Patienten begonnen. Neben dieser Studie konnte die Tumoringung mit dendritischen Zellen auch auf den Hautkrebs ausgeweitet werden. Seit Dezember 2006 werden Patienten für diese Studie rekrutiert. Die Melanomstudie profitiert von einer engen Zusammenarbeit mit dem Ludwig Institut für Krebsforschung in Lausanne.

Drei klinisch tätige Aerzte arbeiteten im Jahr 2007 an der LFA. Dr. Daniel Engeler, Oberarzt in der Klinik für Urologie war bis Ende August 2007 zu 50% als Wissenschaftler an der LFA beschäftigt und arbeitete in einem Projekt über die Rolle der Endothelzellen in der chronischen Transplantatabstossung, das von der Velux Stiftung, Zürich, unterstützt wurde. Dr. Martin Zinkernagel, Assistenzarzt an der Augenklinik, forscht an der LFA zum Thema "Virus induzierte Immunpathologie am Auge". Dr. Zinkernagel bewältigt sein anspruchsvolles Laborprogramm neben seiner klinischen Tätigkeit. Die guten Vorergebnisse seiner Studie haben es ermöglicht, einen Antrag auf Projektförderung zu erhalten, der eine Teilzeitbeschäftigung von Dr. Zinkernagel im Jahr 2008 an der LFA ermöglichen wird. Dr. Christian Kahlert, Assistenzarzt in der Infektiologie, bearbeitet seit September 2007 in Zusammenarbeit mit der Laborforschungsabteilung Fragen zur Rolle der regulatorischen T-Zellen in Kinder von HIV infizierten Müttern.

3. Forschungsleistung

In den drei wissenschaftlichen Teilbereichen, die über Drittmittel gefördert werden, konnten im Jahr 2007 sehr gute Ergebnisse erzielt werden, die zu Publikationen in exzellenten Journalen führten. Im folgenden werden einige Ergebnisse aus den drei Teilgebieten ausführlicher beschrieben.

Kardiovaskuläre Immunpathologie

In einer Studie zu den Mechanismen der chronischen Inflammation in atherosklerotischen Läsionen konnte gezeigt werden, dass lang anhaltende Präsenz von mikrobiellen Antigenen in der Vaskulatur die frühe Ausbildung von atherosklerotischen Läsionen fördert (*Krebs et al. Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biol. 2007, 27:2206-13*).

Chronische Transplantatabstossung stellt ein noch ungelöstes Problem in der Transplantationsmedizin dar. Endothelzellen sind potenzielle Aktivatoren von Immunzellen in solchen Situationen. In einer im Journal Blood publizierten Studie wurde die Interaktion von zytotoxischen T-Zellen mit vaskulären Endothelzellen in vivo untersucht. Die Ergebnisse von Bolinger et al. (*Blood 2008 Jan 14; [Epub ahead of print]*) zeigen, dass Aktivierung der potenziell aggressiven T-Zellen von dendritischen Zellen ausgehen muss und eine exklusive Interaktion mit Endothelzellen nicht für den Aktivierungsprozess der zytotoxischen T-Zellen ausreicht.

Dendritische Zellen und Organisation der lymphatischen Gewebe

Einige Infektionserreger, wie zum Beispiel das humane Immundefizienzvirus (HIV), können die Leistungsfähigkeit des Abwehrsystems stark einschränken, indem sie die Organisation und Kommunikation im Immunsystem zerstören. Die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung der Kommunikationswege und Organisationsstrukturen innerhalb der lymphatischen Organe ist daher von grosser Bedeutung für ein ausgeglichenes Immunsystem und den Erhalt der Abwehrkräfte. Die Entwicklung der lymphatischen Organe in den frühen Abschnitten des Lebens wird durch die Interaktion von zwei hoch spezialisierten Zelltypen gesteuert, den sogenannten LTi-Zellen ("lymphoid tissue inducer cells") und Organisator-Zellen ("lymphoid tissue organizer cells"). Bisher war nicht bekannt, ob diese zelluläre Schnittstelle auch im Erwachsenenalter für die lymphatische Organisation von Bedeutung ist. In einer Studie, die im Jahr 2007 im Journal Nature Immunology zur Publikation eingereicht wurde und Anfang 2008 erscheinen wird, konnte gezeigt werden, dass die grundlegende zelluläre Kommunikation zwischen LTi-Zellen und Organisatorzellen im erwachsenen Organismus reaktiviert wird und somit der Erhalt von Organisation und Kommunikation innerhalb des Immunsystems gesichert wird (*Scandella et al. 2008, Nature Immunology, im Druck*).

Biologie der Coronaviren

Zwei Drittel des Genoms der Coronaviren wird von sogenannten Nichtstrukturproteinen (NSPs) eingenommen, von denen einige für die Replikation des viralen Genoms zuständig sind. Die Funktion einer ganzen Reihe dieser NSPs ist aber noch unbekannt. In einer Arbeit über das NSP-1 konnte von der Arbeitsgruppe um Dr. Thiel gezeigt werden, dass dieses Protein ein wichtiger Pathogenitätsfaktor ist. Murine Coronaviren, die diesen Faktor nicht aufweisen, sind nur wenig pathogen und führen auch in hohen Dosen nicht zu einer Erkrankung. Diese Attenuierung der Coronaviren kann für die Entwicklung von Impfstoffen in dieser Virusfamilie genutzt werden. In der Tat schützen abgeschwächte murine Coronaviren ohne funktionelles NSP-1 sehr effizient gegen Infektion mit Wildtypviren. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden 2007 im Journal PLoS Pathogens publiziert (*Züst et al. 2007, PLoS Pathogens 10;3(8):e109*).

Originalarbeiten

1. Cervantes-Barragan, L., R. Züst, F. Weber, M. Spiegel, K.S. Lang, S. Akira, V. Thiel, and B. Ludewig. 2007. Control of coronavirus infection through plasmacytoid dendritic cell-derived type I interferon. *Blood* 109(3):1131-1137.
2. Scandella, E., K. Fink, T.J. Junt, B.M. Senn, E. Lattmann, R. Förster, R.M. Zinkernagel, H. Hengartner, and B. Ludewig. 2007. Early T-B cell collaboration through CCR7 facilitates generation of neutralizing antiviral antibody responses in the absence of dendritic cells. *J. Immunol.* 178(3):1468-76

3. Krebs, P., M.O. Kurrer, M.O., R. Maier, M. Kremer, R. De Giuli, I. Sonderegger, and B. Ludewig. 2007. Molecular mapping of autoimmune B cell responses in experimental myocarditis. *J. Autoimmunity* 28:224-33
4. Pochanke, V., S. Koller, R. Dayer, S. Hatak, B. Ludewig, H. Hengartner, R.M. Zinkernagel, and K.D. McCoy. 2007. Identification and characterization of a novel IgE-inducing antigen from the nematode *Nippostrongylus brasiliensis*. *Eur. J. Immunol.* 37:1275-1284
5. Krebs, P., E. Scandella, B. Bolinger, S. Miller, and B. Ludewig. 2007. Chronic immune reactivity against persisting microbial antigen in the vasculature exacerbates atherosclerotic lesion formation. *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biol.* 27:2206-13
6. Züst, R., L. Cervantes-Barragan, T. Kuri, G. Blakqori, F. Weber, B. Ludewig, and V. Thiel. 2007. Identification of Coronavirus Non-Structural Protein 1 as a Major Pathogenicity Factor – Implications for the Rational Design of Live Attenuated Coronavirus Vaccines. *PLoS pathogens* 10;3(8):e109.
7. Ziebuhr J., Schelle B., Karl N., Minskaia E., Bayer S., Siddell S.G., Gorbalenya A.E., and V. Thiel. 2007. Human coronavirus 229E papain-like proteases have overlapping specificities but distinct functions in viral replication. *J. Virol.* 81:3922-32.
8. Britten CM, Gouttefangeas C, Welters MJ, Pawelec G, Koch S, Ottensmeier C, Mander A, Walter S, Paschen A, Müller-Berghaus J, Haas I, Mackensen A, Køllgaard T, Thor Straten P, Schmitt M, Gianopoulos K, Maier R, Veelken H, Bertinetti C, Konur A, Huber C, Stevanović S, Wölfel T, van der Burg SH. 2008. The CIMT-monitoring panel: a two-step approach to harmonize the enumeration of antigen-specific CD8(+) T lymphocytes by structural and functional assays. *Cancer Immunol Immunother* 57(3):289-302.
9. Züst R, Miller TB, Goebel SJ, Thiel V, and Masters PS. 2008. Genetic Interactions Between an Essential 3' cis-Acting RNA Pseudoknot, Replicase Gene Products, and the Extreme 3' End of the Mouse Coronavirus Genome. *J Virol* 82(3):1214-28
10. Tekes G, Hofmann-Lehmann R, Stallkamp I, Thiel V, Thiel HJ. 2008. Genome organization and reverse genetic analysis of a type I feline coronavirus. *J Virol* 82(4):1851-9.
11. Bolinger, B., P. Krebs, Y. Tian, D. Engeler, E. Scandella, S. Miller, D.C. Palmer, N.P. Restifo, P.-A. Clavien and B. Ludewig. 2008. Immunological ignorance of vascular endothelial cells expressing minor histocompatibility antigen. *Blood* 2008 Jan 14; [Epub ahead of print]
12. Scandella, E., B. Bolinger, E. Lattmann, S. Miller, S. Favre, D.R. Littman, D. Finke, S. Luther, T.M. Junt, and B. Ludewig. 2008. Restoration of lymphoid organ integrity through interaction of lymphoid tissue inducer cells with stromal cells. *Nature Immunol* (in press)
13. Lang, P.A., C. Contaldo, P. Georgiev, A.M. El-Badry, M. Recher, M. Kurrer, L. Cervantes-Barragan, B. Bolinger, B. Ludewig, D. Merkler, B. Odermatt, M. Bader, R. Graf, P.-A. Clavien, H. Hengartner, R.M. Zinkernagel, and K.S. Lang. Protraction of viral hepatitis by platelet-derived serotonin. *Nature Medicine* (in revision)
14. Lang, P.A., L. Cervantes-Barragan, A. Verschoor, A.A. Navarini, M. Recher, L. Flatz, A. Bergthaler, A. Burow, K. Honda, B. Ludewig, K.S. Lang. Hematopoietic cell derived interferon controls systemic viral infection and immunopathology. *Blood* (in revision)
15. Cervantes-Barragan, L., U. Kalinke, R. Züst, C. Lopez-Macias, V. Thiel, and B. Ludewig. Protection against murine coronavirus infection is secured by type I interferon-mediated activation of macrophages and conventional dendritic cells. *J. Exp. Med.* (in revision)
16. Kang, T., G. Oh, E. Scandella, B. Ludewig, A. Kovalenko, and D. Wallach. Cell death induction yet not non-apoptotic functions of caspase-8 is compromised in BAC transgenic mice with mutation of its initial self-processing site. *J. Immunol.* (in revision)
17. Eriksson, K., L. Cervantes-Barragan, B. Ludewig, and V. Thiel. Coronavirus encoded ADP-ribose-1"-monophosphatase domain modulates virus-induced liver disease. *J. Virol.* (in revision)
18. Cervantes-Barragán, L., C. Gil-Cruz, I. Wong-Baeza, A. Isibasi, B. Ludewig, and C. López-Macías. Role of TLR2 and -4 during the antibody response against *Salmonella typhi* porins. *Eur. J. Immunol.* (in revision)

Uebersichtsarbeiten/publizierte Abstrakts

1. Bocharov G, Cervantes-Barragan L, Züst, R, Eriksson K, Thiel V, and Ludewig B. 2007. Mathematical modelling of the antiviral type I interferon response. Proc. FOSBE 2007:325-30.
2. Thiel V., and F. Weber. 2008. Interferon and cytokine responses to SARS-coronavirus infection. Cytokine Growth Factor Rev. (in press)
3. Thiel, V. 2007. Reverse genetic analysis of coronavirus replication, V. Thiel, ed (Norfolk, Caister Academic Press), pp. 109-130.
4. Eriksson, K. K., Makia, D., and Thiel, V. 2008. Generation of recombinant coronaviruses using vaccinia virus as cloning vector. Methods Mol. Biol., in press

Eingeladene Vorträge**B. Ludewig**

Chemokine und antivirale Immunität

Ringvorlesung: Epidemien und Impfung, Freiburg/Breisgau, 10. Januar 2007

Innate antiviral immunity against coronavirus infection

Scripps Research Institute, LaJolla, 23. Februar 2007

Entwicklung einer Coronavirus basierten antitumoralen Vakzine

Fortbildung der European School of Oncology, Mainz, 4. Mai 2007

Interferon, TLRs and coronaviruses

SFB Seminar, Technische Universität München, 4. Juni 2007

Innate immunity in coronavirus infection

Bern Immunology Club, Universität Bern, 27. Juni 2007

Immunobiology of coronavirus infection

Lecture Series in Advanced Immunology, University of Basel, 9. November 2007

Immunobiologie der Coronavirusinfektion

Mini-Symposium „Experimentelle Immunologie“, Medizinische Hochschule Hannover, 21. Dezember 2007

V. Thiel

Coronavirus infections: Importance of type I interferons; Annual Meeting of the Swiss Society for Microbiology, Interlaken, March 1-2, 2007

Coronavirus-host interactions: Importance of type I interferons; International Workshop „Interferon & Infection“, Freiburg, Germany, March 8-10, 2007

Coronavirus replicase function - beyond RNA synthesis; 160th meeting of the Society for General Microbiology (UK), Manchester, March 26-29, 2007

Molecular biology of coronavirus infections; Innsbruck Medical University, October 17, 2007

Kongressbeiträge

Bolinger, B., P. Krebs, S. Miller, D. Engeler, and B. Ludewig. Activation of cytotoxic T cells by vascular endothelial cells. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students, 26.-28.03.2007. (oral presentation).

Bolinger, B., P. Krebs, Y. Tian, D. Engeler, E. Scandella, S. Miller, D.C. Palmer, N.P. Restifo, P.-A. Clavien and B. Ludewig. Immunological ignorance of vascular endothelial cells expressing minor histocompatibility antigen. Annual Meeting of the German Society for Immunology, 05.-08.09.2007, Heidelberg. (oral presentation)

Bolinger, B, P. Krebs, E. Scandella, B. Reizis, B. Clausen, A. Waisman, and B. Ludewig. Assessing the role of different dendritic cell subsets for vaccination with recombinant adenovirus. Annual Congress SGAI Basel, 19.-20.04.07. (poster)

Cervantes-Barragán L, Kalinke U, Züst R, López-Macías C, Thiel V, Ludewig B. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of lethal coronavirus infection. SGAI meeting. Annual Congress SGAI Basel, 19.-20.04.07. (poster)

Cervantes-Barragán L, Kalinke U, Züst R, López-Macías C, Thiel V, Ludewig B. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of lethal coronavirus infection. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students, 26.-28.03.2007. (oral presentation).

Cervantes-Barragán L, Kalinke U, Züst R, López-Macías C, Thiel V, Ludewig B. Activation of macrophages through plasmacytoid dendritic cell-derived type I interferon secures control of murine coronavirus infection. Annual Meeting of the German Society for Immunology, 05.-08.09.2007, Heidelberg. (oral presentation)

Cervantes-Barragán L, Kalinke U, Züst R, López-Macías C, Thiel V, Ludewig B. Activation of macrophages through type I interferon secures control of murine coronavirus infection. European Virology Meeting, Nurnberg 2.-5.9.2007. (poster)

Eriksson, K.K., L. Cervantes-Barragán, B. Ludewig, and V. Thiel. A Coronavirus Replicase Function Impacts on Mouse Hepatitis Virus-Induced Liver Pathology. European Virology Meeting, Nurnberg 2.-5.9.2007. (poster)

Eriksson, K.K. Coronavirus reverse genetics - replicase gene functions impact on virus pathogenicity. SARS-DTV meeting, Bristol, 13.9.2007. (oral presentation)

Maier, R., R. de Giuli, J. Hering, R. von Moos, C. Böhme, H-P. Schmid, T. Cerny, S. Gillesen, and B. Ludewig. Dendritic cell therapy of prostate cancer patients with multiple HLA-A2 restricted peptides. Keystone meeting, Banff, Canada, 28.03.-01.04.2007. (poster)

Maier, R., R. de Giuli, J. Hering, M. Fopp, R. von Moos, C. Böhme, H-P. Schmid, T. Cerny, S. Gillesen, and B. Ludewig. Dendritic cell therapy of patients with hormone refractory prostate cancer. CIMT (Cancerimmunotherapy) meeting, Würzburg, Germany, 12.-14.04.2007. (poster)

Maier, R., R. De Giuli, S. Miller, V. Thiel, R. Züst, A. Waisman, B. Ledermann, and B. Ludewig. Preventing autoimmune myocarditis through cardiac myosin-specific tolerance. Annual Congress, SGAI, Basel, 19.-20.04.2007. (poster)

Maier, R., R. De Giuli, V. Nindl, S. Miller, V. Thiel, R. Züst, A. Waisman, B. Ledermann, and B. Ludewig. Preventing autoimmune myocarditis through cardiac myosin-specific tolerance. Annual Meeting of the German Society for Immunology, 05.-08.09.2007, Heidelberg. (poster)

Makia, D., K.K. Eriksson, L. Cervantes-Barragen, R. Maier, B. Ludewig, and V. Thiel Volker. Generation of coronavirus-based multi-gene vectors. Annual Congress of the Swiss Society of Microbiology, 1.-2.03.2007, Interlaken (poster)

Makia .D. Eriksson .K.K. Cervantes :L. Maier. R. Thiel Volker and Ludewig .B. Towards a coronavirus-based multi-gene RNA vaccine. 8th Charles Rudolphe Brupbacher symposium – Cancer immunosurveillance and immunotherapy. Zurich 13-18/03/2007 - Poster

Makia .D. Eriksson .K.K. Cervantes :L. Maier. R. Thiel Volker and Ludewig .B. Generation of coronavirus-based multigene RNA vectors. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students, 26.-28.03.2007. (oral presentation).

Makia .D. Eriksson .K.K. Cervantes :L. Maier. R. Ludewig .B. and Thiel V. Generation of coronavirus-based multigene RNA vectors. European Virology Meeting, Nurnberg 2.-5.9.2007. (poster)

Züst R, Cervantes-Barragán L, Kuri T, Blakqori G, Weber F, Ludewig B, Thiel V. Interaction of mouse hepatitis non-structural protein 1 with innate immune effector pathways. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students, 26.-28.03.2007. (oral presentation).

Züst R, Cervantes-Barragán L, Kuri T, Blakqori G, Weber F, Ludewig B, Thiel V. Coronavirus non-structural protein 1 is a major pathogenicity factor: implications for the rational design of coronavirus vaccines. Annual Congress of the Swiss Society of Microbiology. Interlaken 2007. Oral Presentation

Züst R, Cervantes-Barragán L, Kuri T, Blakqori G, Weber F, Ludewig B, Thiel V. Interaction of mouse hepatitis non-structural protein 1 with innate immune effector pathways. Annual Congress SGA1 Basel, 19.-20.04.07. (poster)

Züst R, Cervantes-Barragán L, Kuri T, Blakqori G, Weber F, Ludewig B, Thiel V. Coronavirus non-structural protein 1 is a major pathogenicity factor: implications for the rational design of coronavirus vaccines. European Virology Meeting, Nurnberg 2.-5.9.2007. (poster)

Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit

Burkhard Ludewig

Journal of Experimental Medicine
Journal of Immunology
Journal of Virology
Journal of Leukocyte Biology
Proteomics
Vaccine

Deutsche Forschungsgemeinschaft (Einzelanträge und SFB)
Oestereichischer Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SFB)
Schweizerischer Nationalfonds
Krebsliga Schweiz
US-Israel Binational Science Foundation

Volker Thiel

Journal of Virology
FEBS Letters
Journal of General Virology
Virus Research
Virology
PLoS Pathogens
Journal of Leukocyte Biology
Microbes and Infection

Deutsche Forschungsgemeinschaft
Krebsliga Schweiz
Biotechnology and Biological Sciences Research Council UK
Research Grants Council, Hong Kong
The Netherlands Organization for Health Research and Development

Reinhard Maier

PLOSone

5. Aus- und Weiterbildung

Gastvorträge am KSSG im Rahmen der Weiterbildung "Experimentelle Medizin"

- 19.01.07 Dr. Cezmi Akdis, Schweizerisches Institut für Allergieforschung, Davos
"Immune regulation by histamine"
- 16.02.07 Prof. Mathias Müller, Institut für Biotechnologie, Veterinäruniversität Wien
"The two faces of Tyk2 in pathogen challenges"
- 23.03.07 Prof. Jörg Seebach, Dept. Innere Medizin, Universitätsspital Zürich
"Immunological aspects of ABO-inkompatible transplantation"
- 27.4.07 Prof. Daniela Finke, Dept. Klinische Forschung, Universität Basel
"Molecular networks orchestrating lymphoid organ development"
- 25.5.07 Dr. Winfried Barchet, Institut für Pharmakologie, University of Bonn
"Beyond double stranded RNA – Virus recognition by nucleic acid sensors of the innate immune system"
- 15.6.07 Prof. Hanspeter Pircher, Universität Freiburg/Breisgau
"Dissecting CTL-mediated antitumor immunity"
- 29.6.07 Prof. Hans Acha-Orbea, Universität Lausanne
"Langerhans cell histiocytosis"
- 06.07.07 Dr. Tim Sparwasser, Technische Universität München
"Regulatory T cells"
- 24.8.07 Dr. Anne Krug, Technische Universität München
"Toll-like receptors in pathogen recognition"
- 21.09.07 Dr. Mathias Heikenwälder, Institut für Neuropathologie, UniSpital Zürich
"Overexpression of Lymphotoxin in hepatocytes: A model for hepatitis and hepatocellular carcinomas?"
- 26.10.07 Dr. Philippe Kastner, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Universität Strasbourg
"Insight into pDC differentiation from a Ikaros mutant mouse"
- 23.11.07 Prof. Alexandra Trkola, USZ Zürich
"Humoral immunity to HIV-1: Neutralization and beyond"
- 14.12.07 Prof. Dr. Manfred Lutz, Institut für Virologie und Immunbiologie, Universität Würzburg
"Role of dendritic cells in immune tolerance and activation"

Oeffentliche Vorträge im Rahmen des Minisymposiums "Infection and Immunity", 12.10.2008

"Endothelial cells and tolerance"

Prof. Dr. Percy Knolle, Universität Bonn

"Novel immunotherapeutic approaches for chronic viral infections"

Prof. Dr. Matthias von Herrath, LaJolla Institute for Allergy and Immunology

"Regulation of endothelial cell-T cell interaction by JAM-C"

Prof. Dr. Beat Imhof, Universität Genf

"Adaptations of intestinal macrophages to an antigen-rich environment"

Prof. Dr. Christoph Müller, Universität Bern

Aus- und Weiterbildung im KSSG

Infektforum 15.3.2007, "Immunmonitoring", Reinhard Maier

Infektforum 3.5.2007, "Virus induzierte Zerstörung lymphatischer Strukturen", Elke Scandella

Infektforum 21.6.2007, "Molekulare HPV Diagnostik", Volker Thiel

Infektforum 13.12.2007, "Virus induzierte Myokarditis", Burkhard Ludewig

Weiterbildungen für Doktoranden und Postdoktoranden

Wöchentlich finden in der LFA Literaturseminare (Montag 9.15 - 10:15) und ein Progressreport zu aktuellen Forschungsergebnissen (Montag 10:30 - 11:30) statt.

Universitäre Vorlesungen und Kurse

ETH Zürich, Blockkurs Immunologie, Sommersemester 2007 (Leitung: Prof. A. Oxenius)
Modul "SEREX: antigen screening and characterization"

ETH Zürich, Masterkurs 551-1111-00L, Herbstsemester 2007 (Leitung: B. Ludewig)
Milestones in Immunology



LFA Team und Gäste - Seminar- und Skitage im Januar 2007 in Unterwasser/Toggenburg
(von l.n.r.: Elke Scandella, Leonie Boven (Rotterdam), Volker Thiel, Rita De Giuli, Klara Eriksson, Beatrice Bolinger, Harindra Hewage, Annelies Bucheli, Divine Makia, Reinhard Maier, Simone Miller, Roland Züst, Burkhard Ludewig, Luisa Cervantes, Ari Waisman (Mainz), Veronika Nindl, Jon Laman (Rotterdam))