

Tätigkeitsbericht

2006



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

Zusammenfassung

Die Forschungsarbeiten der Laborforschungsabteilung des Kantonsspitals St. Gallen werden zum grossen Teil über kompetitiv vergebene Drittmittel finanziert. Um auf dem internationalen Forschungsmarkt bestehen zu können, ist Interdisziplinarität auf internationaler Ebene unabdingbar. Projekte der Laborforschungsabteilung werden unter anderem von den National Institutes of Health, Bethesda (USA) und über Projekte des 6. Rahmenprogramms der EU gefördert. Im EU-Projekt SARS-DTV versucht ein Konsortium mit 15 Partnern aus Europa, China und Taiwan die Diagnose des SARS-Coronavirus zu verbessern und Behandlungs- und Impfstrategien zu entwickeln. In einem weiteren, von Dr. Ludewig koordinierten, EU-Projekt werden neue Methoden zur Impfung gegen das human Immundefizienzvirus entwickelt und präklinisch getestet. In diesem Projekt haben sich Forschergruppen aus Italien, Deutschland und der Schweiz zusammen geschlossen. Diese internationalen Forschungsarbeiten kommen auch den an der Laborforschungsabteilung forschenden Klinikern zugute. Den klinisch tätigen Ärzten wird an der Laborforschungsabteilung eine moderne Forschungsinfrastruktur zur Verfügung gestellt. Durch die hohe internationale Vernetzung können wichtige Erfahrungen in der klinischen und präklinischen Entwicklung von neuen Behandlungsmethoden ausgetauscht werden.

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 Forschungsergebnisse der Laborforschungsabteilung in diesen unterschiedlichen Gebieten wurden im Jahr 2006 in 11 Original- und 8 Übersichtsarbeiten bzw. Buchkapiteln publiziert oder zur Publikation angenommen.

Im Jahr 2006 konnte die Laborforschungsabteilung 680'000 SFr. an Drittmitteln einwerben. Mit fast 500'000 SFr. sind hier die Mittel aus dem von der EU finanzierten AIDS-CoVAC Konsortiums zu erwähnen. Ueber die Drittmittel der Laborforschungsabteilung wurden im Berichtsjahr insgesamt 8 Stellen finanziert (3 Wissenschaftler/innen, 5 Doktoranden/innen und 1 Laborantin).

Neben der Ausbildung von naturwissenschaftlichen Doktoranden (Universität Zürich, Universität Basel und Universität Innsbruck) 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 internen Fortbildungsveranstaltungen.

1. Allgemeines

Die Laborforschungsabteilung (LFA) hat im Jahr 2006 die erfolgreiche Einwerbung von Drittmitteln fortsetzen können. Insgesamt erfolgten Zusagen über 680'000,- SFr. Hervorzuheben ist hier der Beitrag an das AIDS-CoVAC Konsortium, das von Dr. Ludewig koordiniert wird. Dieses im Rahmen des 6. Rahmenprogramms der Europäischen Kommission geförderte Projekt führt Wissenschaftler aus der Schweiz, Italien und Deutschland zusammen. Die Einwerbung von Drittmitteln sichert die Beschäftigung von 8 Mitarbeitern bis Ende 2008.

Der Stellenplan der LFA wurde zum Juli 2006 um eine halbe Stelle aufgestockt. Dr. Thiel, der von 2003 bis 2006 mit Mitteln der Gebert-Rüf-Stiftung finanziert war, ist zum 1.7.2006 als leitender Wissenschaftler zu 50% in der LFA angestellt und widmet sich mit weiteren 50% seiner Zeit der Weiterentwicklung der Molekularpathologie am Institut für Pathologie. Dr. Philippe Krebs hat die Laborforschungsabteilung zum 1. September 2006 verlassen, um am Scripps Research Institute, LaJolla, Kalifornien, eine Postdoktorandenstelle anzunehmen. Dr. Krebs wird bei seinen weiteren Forschungsarbeiten durch ein Stipendium der European Molecular Biology Organization (EMBO) unterstützt.

Mitarbeiter der LFA im Dezember 2006:

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	50	LFA
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
Divine Ntoh Makia	Doktorand	100	Drittmittel
Beatrice Bolinger	Doktorandin	100	Drittmittel
Roland Züst	Doktorand	100	Drittmittel
Luisa Cervantes	Doktorandin	100	Drittmittel
Veronika Nindl	Doktorandin	100	Drittmittel
Harindra Hewage	Tierpfleger	80	LFA
Marichita Früchtenicht	Laborhilfe	10	LFA
Annelies Bucheli	Laborhilfe	10	LFA

Folgende Gastwissenschaftler haben im Jahr 2006 die LFA besucht:

- Prof. Dr. Gennady Bocharov, Institute of Numerical Mathematics, Russian Academy of Sciences, Moskau, hat im Juni 2006 gemeinsam mit Dr. Ludewig über systembiologische Aspekte der Typ I Interferonantwort gearbeitet.
- Dipl. Biol. Gergely Tekes, Institut für Veterinärvirologie, Universität Giessen, hat im Februar 2006 im Labor von Dr. Thiel an der Etablierung eines revers-genetischen Systems für das feline Coronavirus gearbeitet.
- Herr David Cervantes-Barragan, La Salle University, Mexico City, arbeitete während der Monate Juli und August im Labor als medizinischer Forschungsstudent.

2. Interdisziplinäre Forschung

Klinisch tätige Ärzte 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 2005 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
- 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
- Virus-induced ocular immunopathology: Martin Zinkernagel

Im Projekt "Prostate cancer vaccination" wurden im vergangenen Jahr weitere Patienten mit hormon-refraktärem Prostatakarzinom in die Studie aufgenommen und die Behandlung mit Prostatakarzinomantigen beladenen dendritischen Zellen wurde bei diesen Patienten begonnen. Ein erster Zwischenbericht zu dieser Studie konnte in diesem Jahr im Journal *Cancer Immunology and Immunotherapy* veröffentlicht werden. Neben dieser Studie konnte die Tumorrückbildung 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.

Zwei klinisch tätige Ärzte arbeiten zur Zeit an der LFA. Dr. Daniel Engeler, Oberarzt in der Klinik für Urologie ist zu 50% als Wissenschaftler an der LFA beschäftigt und arbeitet in einem Projekt über die Rolle der Endothelzellen in der chronischen Transplantatabstossung, das von der Velux Stiftung, Zürich, unterstützt wird. 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 schreiben, der eine Teilzeitbeschäftigung von Dr. Zinkernagel an der LFA ermöglichen sollte.

3. Forschungsleistung

Drei wissenschaftliche Teilbereiche werden in den über Drittmittel geförderten Projekten der LFA bearbeitet: (1) Rolle von Infekt assoziierter Immunpathologie und Autoimmunität in kardiovaskulären Erkrankungen, (2) Immunbiologie der dendritischen Zellen und (3) Molekularbiologie der Coronaviren. Im folgenden werden einige Ergebnisse aus diesen Gebieten ausführlicher beschrieben.

Kardiovaskuläre Immunpathologie

Autoimmunerkrankungen sind durch das Auftreten von Autoantikörpern gekennzeichnet. Im Verlauf von Herzmuskelentzündungen (Myokarditiden) treten diese gegen Herzmuskelproteine gerichteten Antikörper auf, die als diagnostische Marker dienen können. Um die Entstehungsbedingungen von herzspezifischen Autoantikörpern zu untersuchen, wurde die SEREX Technologie (serological identification of recombinantly expressed proteins) angewandt. cDNA Bibliotheken aus Herz- und Aortengewebe wurden mit Seren von Mäusen nach autoimmuner oder Virus induzierter Myokarditis gescreent. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass B-Zellen im Verlauf einer Myokarditis stark auf das Herzmuskelmyosin fokussiert sind. Diese Einschränkung des Repertoires wird wahrscheinlich durch eine dominante T-Zellhilfe gefördert. Die Ergebnisse dieser Studie wurden im *Journal of Autoimmunity* zur Veröffentlichung angenommen.

Endothelzellen stellen eine Barriere dar, die von Leukozyten überwunden werden muss, um Effektorfunktionen in nicht lymphatischen Geweben ausüben zu können. Lymphozyten können mit Endothelzellen über MHC/TCR Kontakte spezifisch interagieren. Es wird angenommen, dass diese Interaktion in der chronischen Abstossungsreaktion bei der Organtransplantation von besonderer Bedeutung ist. In der LFA ist ein in vivo-Modell etabliert worden, dass die Untersuchung der Interaktion von zytotoxischen T-Zellen mit Antigen präsentierenden Endothelzellen ermöglicht. Es werden zwei unterschiedliche transgene Mausstämmen verwendet: (i) Tie2-LacZ Mäuse exprimieren das Modellantigen Betagalaktosidase exklusiv in Endothelzellen, (ii) Bg1 transgene Mäuse tragen auf ca. 80% ihrer CD8-positiven T-Zellen einen T-Zellrezeptor, der ein H2-Kb restringiertes Epitop der Betagalaktosidase erkennt. Dieses Modell erlaubt die eingehende Analyse der T-Zellaktivierung durch Endothelzellen.

Dendritische Zellen

Die schnelle Produktion von neutralisierenden Antikörpern ist für die Kontrolle von zytopathischen Virusinfektionen von grösster Bedeutung. Inwieweit das koordinierte Zusammenspiel von dendritischen Zellen, B-Zellen und Th-Zellen für diesen Prozess eine Rolle spielt, war das Ziel einer weiteren Studie. Depletion von dendritischen Zellen in CD11c-DTR Mäusen zeigte, dass diese Zellen im Rahmen der Infektion mit dem vesikulären Stomatitis Virus (VSV) keine Rolle für die frühe B-Zellantwort im Verlauf der viralen Infektion spielen. Antigenpräsentation durch dendritische Zellen ist hingegen für die B-Zellaktivierung bei

Immunisierung mit Proteinvakzinen von Bedeutung. Die Interaktion von VSV-spezifischen B- und T-Helferzellen wird in diesem System durch den Chemokinrezeptor 7 gesteuert. Durch die Lokalisation und Interaktion von antiviralen B- und T-Helferzellen an der T-B-Zellzonengrenze wird über den Chemokinrezeptor 7 die frühe Aktivierung und Differenzierung von neutralisierenden Antikörpern koordiniert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind im *Journal of Immunology* zur Publikation angenommen worden.

In der Immunbiologie der Coronavirusinfektion ist der Beitrag der Typ I Interferone für die Kontrolle der Infektion nur ungenügend untersucht worden. Eine erste Welle von Typ I Interferonen wird im Verlauf der murinen Coronavirusinfektion von plasmacytoiden dendritischen Zellen generiert. Diese dendritischen Zellen erkennen die coronavirale RNA über den Toll-like Rezeptor 7. Die Antikörper vermittelte in vivo Depletion von plasmazytoiden dendritischen Zellen führt zu einer ungebremsten Ausbreitung des Virus mit zytopathischer Infektion in lebenswichtigen Organen wie Leber und Gehirn. Nicht nur das murine Coronavirus, auch das humanpathogene SARS-Coronavirus führt in plasmazytoiden dendritischen Zellen zu einer ausgeprägten Typ 1 Interferonproduktion. Diese Ergebnisse sind für die Entwicklung von antiviralen Therapeutika gegen Coronavirusinfektionen von Bedeutung. Die erwähnte Studie wurde im Jahr 2006 im *Journal Blood* zur Publikation angenommen und wird im Jahr 2007 erscheinen.

Biologie der Coronaviren

Die Biologie von Coronaviren stellt einen weiteren Schwerpunkt unserer Forschung dar. Im Mittelpunkt stehen dabei die Wechselwirkungen zwischen Coronaviren und dem Wirtsorganismus, die wir im Mausmodell untersuchen. Eine besondere Bedeutung haben dabei sogenannte Pathogenitätsfaktoren, d.h. virale Proteine, die Einfluss auf den Verlauf der virusinduzierten Erkrankung haben. Das coronavirale Nicht-Strukturprotein (Nsp) 1 stellt einen solchen Faktor dar. Die Freisetzung von Nsp1 in der infizierten Zelle wird durch virale Proteasen sehr früh im Replikationszyklus der Viren reguliert. Die dafür zuständigen Papain-ähnlichen Proteasen wurden näher untersucht und dabei eine fein regulierter Mechanismus der Nsp1 Freisetzung beschrieben, der grossen Einfluss auf die Lebensfähigkeit der Viren hat. Die Bedeutung eines intakten Nsp1 Moleküls wird vor allem im infizierten Organismus deutlich. Rekombinante Maus Hepatitis Viren (MHV), die ein defektes Nsp1 enthalten, sind nicht mehr in der Lage eine Krankheit (Hepatitis) in der Maus zu verursachen. Die Viren sind in ihrem Wachstum stark gehemmt und werden nach nur zwei Tagen durch angeborene Immunmechanismen eliminiert. Interessanterweise wurde beobachtet, dass die Viren in diesem kurzen Zeitraum vor allem in Antigen präsentierenden Zellen (dendritischen Zellen und Makrophagen) replizieren können, wodurch eine Immunantwort gegen das Virus gebildet wird. Impfstudien im Mausmodell haben gezeigt, dass diese Immunantwort tatsächlich ausreichend für einen Schutz vor Infektion mit anderen pathogenen Viren ist. Diese Erkenntnisse ermöglichen es nun, Coronavirus-Impfstämme herzustellen die beispielsweise eine schützende Immunantwort gegen das SARS-Coronavirus erzeugen. Zudem lässt sich eine ähnliche Strategie für coronavirale Vektoren nutzen, um Immunantworten gegen andere Viren oder gar Krebszellen aufzubauen. Entsprechende Projekte werden gegenwärtig an der Laborforschungsabteilung durchgeführt. Die erwähnte Studie zur Regulierung der Nsp1 Freisetzung wurde im *Journal of Virology* publiziert. Die Studie zur Nsp1 Funktion und die Anwendung von funktionsdefizienten Nsp1 Molekülen in der Vakzinentwicklung ist zur Publikation eingereicht.

Publikationen

Originalarbeiten

1. Bonilla, W., M.B. Geuking, P. Aichele, B. Ludewig, H. Hengartner, and R.M. Zinkernagel. Donor cell microchimerism maintains T cell unresponsiveness. 2006. *J. Clin. Investigation* 116:156-162.
2. Cervantes-Barragan, L., R. Züst, F. Weber, M. Spiegel, K.S. Lang, S. Akira, V. Thiel, and B. Ludewig. Control of coronavirus infection through plasmacytoid dendritic cell-derived type I interferon. 2007. *Blood* (Epub online)
3. Dijkman R., Jebbink M.F., Wilbrink B., Pyrc K., Zaaijer H.L., Minor P.D., Franklin S., Berkhout B., Thiel V., and L. van der Hoek. Human coronavirus 229E encodes a single ORF4 protein between the spike and the envelope genes. 2006. *Virol. J.* doi:10.1186/1743-422X-3-106.
4. 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. 2006. *Eur. J. Immunol.* 36(8):2061-2075.
5. Legler, D.F., P. Krause, E. Scandella, E. Singer, and M. Groettrup. Prostaglandin E2 is generally required for human dendritic cell migration and exerts its effect via EP2 and EP4 receptors. 2006.

- J Immunol 176:966-973.
6. Maier, R., C. Moulon, D. Holzer, HU Weltzien and A. Meyerhans. Antigen driven HIV expansion in allergen specific T cells. 2007. AIDS Research and Human Retroviruses (in press)
 7. 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. 2006. Eur. J. Immunol. 36:1049-1057.
 8. Scandella, E., K. Fink, T.J. Junt, B.M. Senn, E. Lattmann, R. Förster, R.M. Zinkernagel, H. Hengartner, and B. Ludewig. Early T-B cell collaboration through CCR7 facilitates generation of neutralizing antiviral antibody responses in the absence of dendritic cells. 2007. J. Immunol. (in press)
 9. Waeckerle-Men, Y., E. Uetz-von Allmen, J. Hering, R. von Moos, C. Böhme, H.-P. Schmid, T. Cerny, B. Ludewig, M. Groettrup, and S. Gillessen. Dendritic cell-based multi-epitope immunotherapy of hormone-refractory prostate carcinoma. 2006. Cancer Immunol Immunother 55:1524-1533.
 10. Waeckerle-Men, Y., E.U. Allmen, B. Gander, E. Scandella, E. Schlosser, G. Schmidtke, H.P. Merkle, and M. Groettrup. Encapsulation of proteins and peptides into biodegradable poly(d,l-lactide-co-glycolide) microspheres prolongs and enhances antigen presentation by human dendritic cells. 2006. Vaccine 24:1847-1857.
 11. Ziebuhr J, B. Schelle, N. Karl, E. Minskaia, S. Bayer, S.G. Siddell, A.E. Gorbalenya, and V. Thiel. Human coronavirus 229E papain-like proteases have overlapping specificities but distinct functions in viral replication. 2007. J. Virol. (in press).

Uebersichtsarbeiten/publizierte Abstrakts

1. Eriksson, K.K., D. Makia, R. Maier, L. Cervantes, B. Ludewig, and V. Thiel. Efficient transduction of dendritic cells using coronavirus-based vectors. 2006. Adv. Exp. Med. Biol. 581:203-6.
2. Eriksson, K.K., D. Makia, R. Maier, B. Ludewig, and V. Thiel. Towards a coronavirus-based multigene HIV vaccine. 2006. Clin. Dev. Immunol. 13:353-60.
3. Klenerman, P., and B. Ludewig. Virus scores a perfect 10. 2006. Nat Med. 12:1246-8.
4. Krebs, P., and B. Ludewig. Transgenic mouse model for virus-induced vasculitis. 2006. In: Handbook for mouse models in cardiovascular diseases. Ed.: Q. Xu.
5. Ludewig, B., and G. Bocharov. A systems biologist's view on dendritic cell-cytotoxic T lymphocyte interaction. In: Dendritic cells. 2006. Eds.: A. Steinkasserer, M. Lutz, and N. Romani.
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. Identification and evaluation of coronavirus replicase inhibitors using a replicon cell line. 2006. Adv. Exp. Med. Biol. 581:609-13.
7. Schelle, B., N. Karl, B. Ludewig, S.G. Siddell, and V. Thiel. Nucleocapsid protein expression facilitates coronavirus replication. 2006. Adv. Exp. Med. Biol., 581:43-8.
8. Thiel, V. (Editor), Coronaviruses: Molecular Biology and Diseases. Humana Press, Norwich, UK. 2007 (in press)

Eingeladene Vorträge

L. Cervantes-Barragan

Control of coronavirus infection through plasmacytoid dendritic cell-derived type I interferon
30th Meeting of the Mexican Society of Immunology, Chihuahua, Mexico, 2.-5. Mai 2006

P. Krebs

Persistent viral antigen in the vasculature exacerbates atherosclerosis
IV vulnerable plaque meeting, Capri, Italy, May 28th – 31st 2006

B. Ludewig

Chemokines and antiviral immunity

Institut für Veterinärvirologie, Universität Zürich, 3. Februar 2006

Targeting dendritic cells through a coronavirus-based multigene vaccine

Biozentrum Innsbruck, Medizinische Universität Innsbruck, 13. März 2006

Coordination of lymphocyte migration through chemokines
Schweizerisches Institut für Allergieforschung, Davos, 23. März 2006

Lymphoid organization matters
30th Meeting of the Mexican Society of Immunology, Chihuahua, Mexico, 2.-5. Mai 2006

Innate immunity in coronavirus infections
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, 13. Juni 2006

Chemokines and antiviral immunity
Amsterdam Medical Center, Amsterdam, Niederlande, 27. September 2006

Elke Scandella

Lymphoid organization matters: Role for CCR7 in antiviral immune responses
University of Lausanne, Lausanne, 3. Februar 2006

Role for CCR7 in antiviral immune responses
Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, 28. Juni 2006

V. Thiel

From coronavirus replicase inhibitors to early events in coronavirus infection - importance of type I interferons. International Workshop on Discovery of Antiviral Compounds, Lübeck, Deutschland. 26.-29. April 2006.

Molecular biology of coronaviruses
Deutsches Primatenzentrum, Göttingen, Deutschland. 21. Juni 2006

Coronavirus-host interaction
Institut für Virologie, Justus-Liebig-Universität Giessen, Deutschland. 7. November 2006

Molecular biology of coronavirus infections
Institut für Virologie, Vetsuisse Fakultät Zürich, Universität Zürich. 8. Dezember 2006.

Kongressbeiträge

Bolinger, B., Engeler, D.S., P. Krebs, S. Miller, N.P. Restifo, B. Ludewig. Presentation of nominal antigens by vascular endothelial cells induces peripheral tolerance. 62. Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie (SGU). Genf 7.-9. September 2006. (poster)

Bolinger, B., P. Krebs, S. Miller, D.Engeler, and B.Ludewig. Presentation of nominal antigen by vascular endothelial cells induces peripheral tolerance. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students, 20.-22.03.2006. (oral presentation).

Bolinger, E., P. Krebs, S. Miller, D.Engeler, and B.Ludewig. Presentation of nominal antigen by vascular endothelial cells induces peripheral tolerance. Zürich, SGAI Meeting, 30.-31.03.2006 (poster).

Britten, C.M., C. Gouttefangeas, M. J. P. Schoenmaekers-Welters, G Pawelec, S. Koch, C. Ottensmeier, A. Mander, S. Walter, A. Paschen, J. Müller-Berghaus, A. Mackensen, I. Haas, I. M. Svane, S. R. Hadrup, P. T. Straten, M. Schmitt, K. Giannopoulos, R. Maier, H. Veelken, C. Bertinetti, A. Konur, S. Stevanovic, T. Wölfel and S. H. van der Burg. . The CIMT Monitoring Panel: Enumeration of antigen-specific CD8+ T lymphocytes by structural and functional assays. 4th annual symposium of the association of Immunotherapy of cancer. 4.-5th of May 2006, Mainz, Germany. (poster)

Cervantes, L., Züst, R., Spiegel, M., Weber, F., Ludewig, B., and V. Thiel. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of coronavirus infection. Jahrestagung der Schweizer Gesellschaft für Mikrobiologie, Lausanne. 7.-8. März 2006. (poster)

Cervantes, L., Züst, R., Spiegel, M., Weber, F., Ludewig, B., and V. Thiel. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of coronavirus infection. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Virologie, München, Deutschland. 15.-18. März 2006. (oral presentation)

Cervantes, L., Züst, R., Spiegel, M., Weber, F., Ludewig, B., and V. Thiel. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of coronavirus infection. Annual Meeting of the American Society of Virology, Madison, Wisconsin, USA. 15.-19. Juli 2006. (oral presentation)

Cervantes-Barragan, L., R. Züst, F. Weber, V. Thiel, and B. Ludewig. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of coronavirus infection. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students. 20.-22. März 2006. (oral presentation)

Cervantes-Barragan, L., R. Züst, F. Weber, V. Thiel, and B. Ludewig. Rapid production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of lethal coronavirus infection. SGAI Meeting. Zurich, 30.-31. März 2006. (poster)

Cervantes-Barragan, L., R. Züst, F., KS. Lang, S. Akira, Weber, V. Thiel, and B. Ludewig. Production of type I interferons by plasmacytoid dendritic cells is essential for the control of lethal coronavirus infection. European Congress of Immunology, Paris, 6.-9. September 2006. (poster)

Cervantes-Barragan, L., R. Züst, F., KS. Lang, S. Akira, Weber, V. Thiel, and B. Ludewig. Control of Coronavirus Infection through Plasmacytoid Dendritic Cell-Derived Type I Interferon. Annual Meeting of the European Macrophage and Dendritic Cell Society, Freiburg (Deutschland) 05.-07. Oktober 2006. (oral presentation)

Engeler, D.S., P. Krebs, B. Bolinger B., H.-P. Schmid, B. Ludewig. Role of endothelial cells in solid organ transplantation: technique and first results from a transgenic mouse model Annual European Association of Urology (EAU) congress. Paris 5.-8. April 2006. (oral presentation, abstract: Eur. Urol. Suppl. 2006; 5:211.)

Engeler, D.S., E. Scandella, Schmid H.-P., Ludewig B. In vitro study of epirubicin and ciprofloxacin induced apoptosis in human urothelial cancer cell lines Annual European Association of Urology (EAU) congress. Paris 5.-8. April 2006. (poster, abstract: Eur. Urol. Suppl. 2006; 5:113.)

Engeler, D.S., P. Krebs, B. Bolinger B., H.-P. Schmid, B. Ludewig. Defining the role of vascular endothelial cells in transplant rejection – Results from a transgenic mouse model. 58. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU). Hamburg 20.-23. September (poster, abstract: Urologe. 2006; 45 Suppl. 1: S36.)

Engeler, D.S., E. Scandella, H.-P. Schmid, B. Ludewig. Epirubicin and ciprofloxacin induced apoptosis in human urothelial cancer cell lines HT1197 and HT1376. 58. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU). Hamburg 20.-23. September (poster, abstract: Urologe. 2006; 45 Suppl. 1: S21.)

Eriksson, K.K., Davidson, A., Siddell, S.G., and V. Thiel. A reverse genetic system for SARS coronavirus. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Virologie, München, Deutschland. 15.-18. März 2006 (poster).

Eriksson, K.K., Davidson, A., Siddell, S.G., and V. Thiel. A reverse genetic system for SARS coronavirus. International Workshop on Discovery of Antiviral Compounds, Lübeck, Deutschland. 26.-29. April 2006 (poster)

Makia, D., K.K. Eriksson, L. Cervantes, V. Thiel and B. Ludewig. Generation of Coronavirus-based multi-gene RNA vectors. 4th International Cancer prevention congress, University of St. Gallen, 16-18th February 2006 (poster)

Makia, D., K.K. Eriksson, L. Cervantes, V. Thiel and B. Ludewig. Generation of Coronavirus based multi-gene RNA vectors. Wolfsberg Meeting of Swiss Immunology PhD students. 20.-22. März 2006 (oral presentation)

Maier, R., R. de Giuli, J. Hering, R. von Moos, C. Böhme, H-P. Schmid, T. Cerny, S. Gillessen, and B. Ludewig. Therapy of prostate cancer patients with peptide-loaded dendritic cells. MASIR meeting 2006, 14th–17th of June, Santorini, Greece. (poster)

Maier, R., R. de Giuli, J. Hering, R. von Moos, C. Böhme, H-P. Schmid, T. Cerny, B. Ludewig, and S. Gillessen. Immunotherapy with autologous dendritic cells in patients with hormone-refractory prostate carcinoma 4th International Cancer prevention congress, University of St. Gallen, 16-18th February 2006. (poster)

Krebs, P., E. Scandella, B. Bolinger, S. Miller, and B. Ludewig. Persistent viral antigen in the vasculature exacerbates atherosclerosis. SGAI meeting, Zurich, Switzerland, March 30th – 31st 2006 (oral presentation).

Krebs, P., B. Bolinger, D. Engeler, S. Miller, N. P. Restifo, B. Ludewig. Presentation of nominal antigens by vascular endothelial cells is sufficient to induce peripheral tolerance ENII Conference 2006 "Immunity and Autoimmunity" Alghero, Sardinia, Italy May 20-25th 2006 (poster)

Scandella, E., K. Fink, T. Junt, S. Miller and B. Ludewig. Role for CCR7-driven recruitment of B cells to the T zone in antiviral B cell responses. Keystone Conference on Chemokines and chemokine receptors, January 15-20, Snowbird, Utah, USA (oral presentation)

Scandella, E., E. Lattmann, S. Luther, S. Miller, T. Junt, and B. Ludewig. Molecular anatomy of destruction and reorganization of secondary lymphoid organs following immunopathological virus infection. SGAI meeting: March 30-31 Zürich, Switzerland (poster).

Scandella, E., E. Lattmann, S. Luther, S. Miller, T. Junt, and B. Ludewig. Molecular dissection of secondary lymphoid organ reorganization following immunopathological virus infection. Development and Function of Secondary and Tertiary Lymphoid Tissues: September 3-5, Paris, France (oral presentation).

Scandella, E., E. Lattmann, S. Luther, S. Miller, T. Junt, and B. Ludewig. Molecular dissection of secondary lymphoid organ reorganization following immunopathological virus infection. European Immunology meeting: September 6-9, Paris, France (poster)

Züst, R., Cervantes, L., Weber, F., Ludewig, B., Thiel, V. Effect of murine coronavirus non-structural protein 1 on innate immune responses. Annual Meeting of the European Macrophage and Dendritic Cell Society, Freiburg (Deutschland) 05.-07. Oktober 2006. (poster)

Züst, R., Cervantes, L., Ludewig, B., Thiel, V. Effect of mouse hepatitis virus non-structural protein 1 on type I interferon responses in murine dendritic cells. Swiss Immunology PhD meeting, Ermatingen 20.-22 März 2006. (oral presentation)

Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit

Burkhard Ludewig

Journal of Immunology
Viral Immunology
Clinical Immunology
Microbes and Infection

Deutsche Forschungsgemeinschaft (Einzelanträge und SFB)
Oesterreichischer Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SFB)
Krebsliga Schweiz

Co-Examinator: ETH Zürich Diss. No. 16629

Markus Geuking: The role of donor cell chimerism, T cell help, ignorance, and cyclosporin A in the induction and maintenance of donor-specific cytotoxic T cell tolerance

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 WeiterbildungGastvorträge am KSSG im Rahmen der Weiterbildung "Experimentelle Medizin"

- 20.01.06 PD Dr. Thomas Kündig, Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Zürich
 "Novel strategies for immunotherapy"
- 24.03.06 Prof. Dr. Thomas Lutz, Institut für Veterinärphysiologie, Universität Zürich
 "The gut-brain axis in the regulation of food intake"
- 07.04.06 Dr. Stefan Martin, Dermatologische Klinik, Universität Freiburg
 "Contact Dermatitis: from innate to adaptive immune responses in skin"
- 21.04.06 Dr. Karl Lang, Institut für Experimentelle Immunology, Universität Zürich,
 "Antiviral immunity controlled through toll-like receptors"
- 28.04.06 Dr. Pierre Coulie, University of Leuven, Belgium
 "Insight into the mechanism of melanoma regression after MAGE vaccination"
- 02.06.06 Dr. Xander de Haan, Department of Infectious Diseases and Immunology, University of Utrecht
 "Murine Coronavirus"
- 30.06.06 Prof. Dr. Michael Hottiger, Institut für Veterinärbiochemie, Universität Zürich
 "Role of PARP-1 in NF-kappaB dependent gene expression"
- 25.08.06 Prof. Antonius Rolink, Developmental and Molecular Immunology, Center for Biomedicine, University of Basel
 "Molecular mechanisms guiding lymphocyte development"
- 15.09.06 Prof. Jovan Pavlovic, Institut für Virologie, Universität Zürich
 "Viral interference with the interferon system"
- 22.09.06 Prof. Matthias Ackermann, Institut für Veterinärvirologie, Universität Zürich
 "Herpesvirus, friend or foe?"
- 29.09.06 Dr. Daniel Legler, Biotechnologie Institut Thurgau, Tägerwil
 "Control of CCR7-mediated dendritic cell and lymphocyte migration"
- 20.10.06 Dr. Jens Stein, Theodor Kocher Institut, Bern
 "Intracellular control of lymphocyte trafficking"
- 27.10.06 Prof. Dr. Alexander Steinkasserer, Klinik für Dermatologie, Universität Erlangen
 "CD83 and dendritic cell activation"
- 24.11.06 Dr. Andrew Davidson, Department of Microbiology and Pathology, University of Bristol
 "Molecular biology of Dengue virus infection"
- 15.12.06 Dr. Carsten Kirschnig, Institute for Microbiology, TU München
 "Immune activation through toll-like receptors"

Oeffentliche Vorträge im Rahmen des Minisymposiums "Cancer Immunology and Immunotherapy" am Kongress "Cancer Prevention 2006, Universität St. Gallen, 15.2.2006

"Cell Death in the Immune System"
 Prof. Dr. Tak Mak, University of Toronto

"Mobilizing T Cells for Tumor Therapy"

Prof. Dr. Pedro Romero, Ludwig Institut for Cancer Research, Lausanne

"MHC-Peptide Specific Antibodies: Diagnostic and Therapeutic Tools"

Dr. Christoph Renner, Universitätsspital Zürich

Aus- und Weiterbildung im KSSG

- 06.04.06 Infektforum, Fachbereich Infektiologie
B. Ludewig: Infektiologie und Grundlagenforschung - Einstieg in eine gemeinsame Zukunft
- 15.06.06 Infektforum, Fachbereich Infektiologie
L. Cervantes und V. Thiel: Immunologie der Coronavirusinfektion
- 19.09.06 Infektforum, Fachbereich Infektiologie
E. Scandella: Ménage à trois: Interaktion von B-Zellen, T-Helferzellen und dendritischen Zellen
- 24.10.06 Infektforum, Fachbereich Infektiologie
R. Züst: Grundlagenforschung und Impfstoffentwicklung
- 01.12.06 Cardiolunch, Klinik für Kardiologie
B. Bolinger und D. Engeler: Beitrag der Endothelzellen in der chronischen Abstossungsreaktion
- 07.12.06 Infektforum, Fachbereich Infektiologie
B. Bolinger: Impfung mit rekombinanten Adenoviren

Weiterbildungen für Doktoranden und Postdoktoranden in der LFA

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

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

Universität Zürich, Vorlesung Nr. 1282, Sommersemester 2006, Burkhard Ludewig gemeinsam mit Prof. Dr. Felix Ehrensperger und Dr. Volker Thiel
Immunpathologisches Kolloquium - Immunohistory: von Ehrlich, Landsteiner und Co. zur Veterinärimmunopathologie

Immunologie-Repetitorium für Studierende der Veterinärmedizin, 13.8.2006 (B. Bolinger, B. Ludewig und E. Scandella)