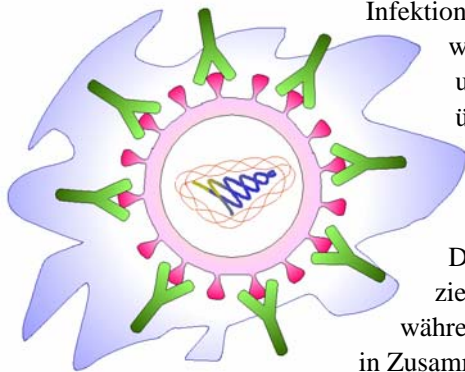


Neue Methode zur Herstellung von humanen monoklonalen Antikörpern für Therapie von Infektionskrankheiten

Immunsereen von Spendern, die neutralisierende Antikörper enthalten, werden häufig zur Impfung gegen Mikroorganismen und Toxinen eingesetzt. Neutralisierende Antikörper gegen neu entstehende



Infektionskrankheiten wie z.B. SARS, AIDS oder Hepatitis C sind nicht weit verbreitet. Im Juli 2004 hat ein internationales Forscherteam unter der Leitung des Direktors des IRB Prof. Antonio Lanzavecchia über eine neue Methode zur Herstellung von humanen monoklonalen Antikörpern in der Zeitschrift *Nature Medicine* berichtet (*Nat. Med.* 2004;10:871-875). Die Technik beruht auf einer hoch-effizienten Immortalisierung humaner "memory" B-Lymphozyten. Diese Immunzellen stellen eine Sammlung aller Antikörperproduzierender Zellen gegen fremde Strukturen dar, die ein Mensch während seines Lebens bildet. Die Arbeitsgruppe von Prof. Lanzavecchia in Zusammenarbeit mit seinen Kollegen der Universität Marburg, des

Ospedale Sacco in Mailand, Chiron Vaccines in Siena und des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) in den USA hat nun B-Zellen von einem Patienten isoliert, der eine SARS Infektion überstanden hatte. Die "memory" B-Zellen wurden mit dem Epstein Barr Virus immortalisiert. Entscheidend für eine hohe Effizienz der Methode war die Zugabe von kurzen synthetischen DNS Stücken (CpG) während der Transfektion. Aus diesen immortalisierten B-Zellen konnten 34 Klone isoliert werden, die Antikörper produzieren, welche das Coronavirus (den Auslöser des SAR-Syndroms) neutralisieren. Die Bedeutung dieser neuartigen Methode liegt angesichts der lebensgefährdenden Wirkung des Virus auf der Hand.

Drei Studenten des IRB haben ihre Dissertationen erfolgreich abgeschlossen

Dr. Vibor Petkovic studierte Biologie an der Universität von Zagreb in Kroatien bevor er 2001 in das Doktorandenprogramm des IRB in der Arbeitsgruppe von Dr. Basil Gerber eintrat.



Im Frühjahr 2004 hat er erfolgreich seine Dissertation an der Universität Bern abgeschlossen. Korreferent war Prof. Clemens Dahinden von der medizinischen Fakultät der Universität Bern. Er hat das Zusammenspiel verschiedener Chemokine bei der Regulierung der Leukozytenmigration bei Infektionen untersucht.

Chemokine sind kleine Proteine, die von Gewebszellen bzw. Leukozyten produziert werden. Ihre Bedeutung bei der Heilung von entzündlichen Prozessen liegt in der selektiven Rekrutierung von Subpopulationen von Leukozyten. Er konnte eine bisher unbekannte Aktivität den Chemokinen ITAC und Eotaxin-3 als endogene Antagonisten zuordnen. Eotaxin-3 ist das erste humane Chemokin, das eine breite antagonistische Wirkung zeigt, was daraufhin deutet, dass dieses Chemokin eventuell eher eine Rolle als Modulator von

Entzündungsantworten ausübt und nicht als Auslöser fungiert. Seine Ergebnisse wurden in *J. Biol. Chem.* (2004) 279: 23357-23363 und *J. Leuk. Biol.* (2004) 76:701-708 publiziert.

Dr. Samantha Paoletti studierte Biologie and der Universität von Bologna bevor sie 2001 in das Doktorandenprogramm des IRB in der Arbeitsgruppe von Dr. Mariagrazia Ugucioni eintrat. Im Mai dieses Jahres hat sie erfolgreich ihre Promotion an der Universität Fribourg abgeschlossen. Korreferent ihrer Arbeit war Prof. Sandro Rusconi von dieser Universität. Die Wanderung von Leukozyten bei der Immunüberwachung und während Entzündungen wird durch Chemokine gesteuert. Obschon das Expressionsmuster der Chemokine und ihrer Rezeptoren gut untersucht ist, bleibt die



Frage offen, wie Leukozyten diese Signale integrieren, die von verschiedenen gleichzeitig produzierten Chemokinen erzeugt werden. In ihrer Doktorarbeit beschreibt sie einen neuen Mechanismus, der die Leukozytenwanderung reguliert, der auf dem Synergismus von Chemokinen beruht. Dieses Prinzip erlaubt eine Verstärkung der Wirkung einzelner Chemokine bei entzündlichen Prozessen. Ihre Ergebnisse wurden in *J. Biol. Chem.* (2004) 279: 23357-23363 und *Blood* (2003) 102:789-794 publiziert.

Dr. Klara Kristin Erikson studierte Molekularbiologie an der Universität Stockholm bevor sie 2001 in das Doktorandenprogramm des IRB in der Arbeitsgruppe von Dr. Maurizio Molinari eintrat. Im September 2001 hat sie erfolgreich ihre Dissertation eingereicht und einen öffentlichen Vortrag an der ETH-Zürich über das Thema "*Glycoprotein folding, quality control and degradation: studies in chaperone-depleted cells and in cells with defective regulation of the unfolded protein response*" gehalten. Als Korreferenten fungierten Prof. Ari Helenius (ETH Zurich), Prof. Roberto Sitia (DiBiT, Mailand) and Prof. Ulrike Kutay (ETH Zurich). Sie untersuchte in ihrer Doktorarbeit molekulare Aspekte der Proteinfaltung in Zellen. Ein besonderes Augenmerk hat sie auf den Eingriff in diese Prozesse durch Chaperone und Faltenzyme gerichtet. Ihre Resultate wurden in *Mol. Cell* (2004) 13:125-135 und *J. Biol. Chem.*, z.Z. im Druck publiziert.



Dr. Markus Manz erhält den Artur-Pappenheim-Price für Hämatologie

Dr. Markus Manz hat den Artur-Pappenheim-Price 2004 der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) für seine Studien über "Development of a Human Adaptive Immune System in Cord Blood Cell-Transplanted Mice" erhalten, welche in der Zeitschrift *Science* (2004; 304:104-107) publiziert wurden. Für weitere Details sehen Sie bitte die News Letter vom April 2004.