

Bahnbrechende Ergebnisse der Arbeitsgruppe von Gioacchino Natoli

Bei einer Entzündung wird eine Vielzahl von Genen aktiviert, um eine entsprechende Reaktion des Körpers einzuleiten. Der Transkriptionsfaktor NFκB, der in ruhenden Zellen in einem Komplex mit seinem negativen

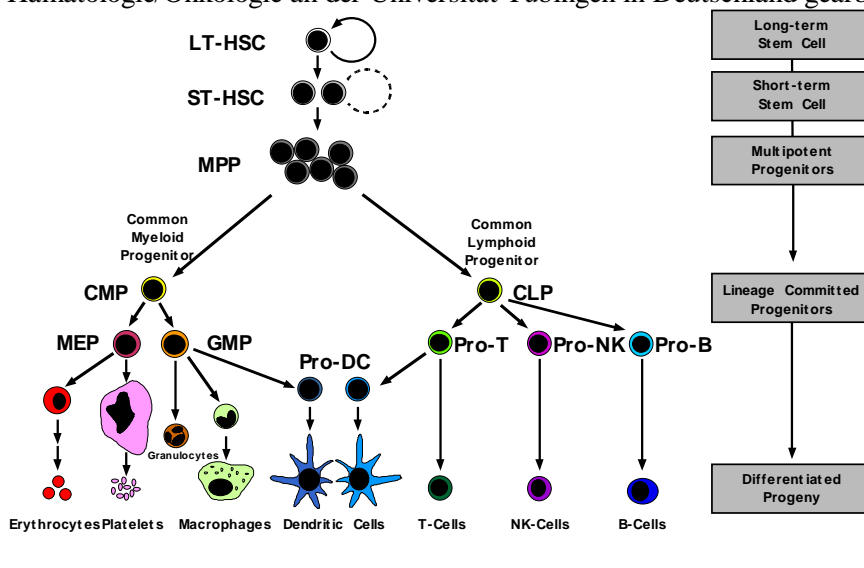


Regulator IκB vorliegt, wird während einer Entzündung freigesetzt. Durch Bindung von NFκB an spezifische DNS Sequenzen kommt es zur Expression der entsprechenden Gene. Drs. Saccani, Pantano und Natoli dokumentieren in der Januarausgabe von *Nature Immunology* (2002, 3:69-75, siehe *Abbildung*), dass die NFκB abhängige Genaktivierung in zwei Wellen stattfindet. Einige Gene werden unmittelbar aktiviert, da ihre NFκB Bindungsstelle frei zugänglich ist. Zusätzlich wird je nach Heftigkeit der Entzündung in den Immunzellen die stressabhängige Proteinkinase p38 aktiviert, die wiederum einen Prozess einleitet, der zur Umstrukturierung des Chromatins und zur Freisetzung kryptischer NFκB Bindungsstellen führt. Dieser Mechanismus der NFκB abhängigen Genaktivierung ermöglicht dem Immunsystem bei einer Entzündung abgestuft je nach Pathogen und Stärke der Reizung zu reagieren. Die Ergebnisse von Saccani *et al.* liefern neue Erkenntnisse über die biochemischen Mechanismen, die den spezifischen Immunantworten zugrunde liegen. Die Resultate schaffen die Voraussetzung für die Entwicklung von Entzündungshemmern.

So könnten neue Substanzen milde protektive Reaktionen zulassen, während gleichzeitig heftige gewebsschädigende Reaktionen unterdrückt werden.

In Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistungen und für sein Engagement bei der Lehre hat PD. Dr. Marcus Thelen von der Universität Bern den Titel eines Honorarprofessors bekommen. Die Auszeichnung wurde vom Senat der Universtät verliehen. Prof. Marcus Thelen bleibt auch weiterhin an der medizinischen Fakultät habilitiert. Die Verleihung des Titels untersteicht neuerlich den Einsatz des IRB für die Ausbildung junger Wissenschaftler. Zur Zeit arbeiten am Institut 16 Studenten an ihren Diplomarbeiten oder Dissertationen.

Im Januar 2002 hat Dr. Markus G. Manz seine Tätigkeit in der Arbeitsgruppe von Antonio Lanzavecchia aufgenommen. Herr Manz hat Medizin studiert und anschliessen vier Jahre lang auf dem Gebiet der Hämatologie/Onkologie an der Universität Tübingen in Deutschland gearbeitet. Während der letzten



zweieinhalb Jahre hat er in Stanford in Kalifornien in der Arbeitsgruppe von Irving Weissmann geforscht. Sein wissenschaftliches Interesse gilt vornehmlich der Entwicklung früher hämatopoetischer Zellen. Während des gesamten Lebens wachsen aus einer kleinen Fraktion sich selbst replizierender hämatopoetischer Stammzellen kontinuierlich reife Zellen heran, die unser Immunsystem ausmachen. Der hierarchische Entwicklungsprozess von der

adapted from: E. Lagasse et al., *Immunity* 2001

Stanzelle bis zur terminal differenzierten Zelle ist begleitet vom graduellen Verlust der Fähigkeit sich zu replizieren, sich zu vermehren und in verschiedene Zelltypen zu differenzieren. In den letzten Jahren wurden grosse Fortschritte bei der Charakterisierung früher intermediärer Stadien, sogenannter Vorläuferzellen gemacht, eine wichtige Voraussetzung für das Verständnis der normalen Hämato- und Lymphopoese. Herr Manz wird an genau definierten Vorläuferzellen des Menschen und der Maus die Entwicklung dendritischer Zellen untersuchen (siehe Grafik).