



# Newsletter

Markus Manz, Gruppenleiter "Hematopoiesis"

## NEWS

### Moving In.

Im Juli letzten Jahres erklärte das IRB den Start eines ehrgeizigen Projekts, bei dem ein vorhandenes, nahe stehendes Gebäude in eine Forschungseinrichtung auf dem neuesten Stand der Technik umgebaut werden sollte. Die Einweihung des Gebäudes wurde am 15. Mai gefeiert und der Umzug ist in vollem Gange. Das Gebäude, das man fast eher Maschine als Gebäude nennen könnte, wird mit seinem hochwertigen Laborraum den IRB-Forschern den so dringend benötigten Platz für ihre Arbeit bieten.



*Der Ehrenwerte Gabriele Gendotti, Minister für Erziehung, Kultur und Sport, reiste an und besichtigt zusammen mit Stiftungsvertretern unter Führung von Fabio Grassi die Einrichtung.*

Das Projekt, ein ehemaliges Geschäft für Eisenwaren in eine Forschungseinrichtung umzuformen, war eine große Herausforderung. Der Gruppenleiter Fabio Grassi vertrat hier die Interessen des IRB und koordinierte die technischen Erfordernisse. Dank seinen außerordentlichen Anstrengungen in enger Zusammenarbeit mit Enrica (Chicca) Mira Catò und Luana Perlini ist das Gebäude heute ein komplexes Stück Technik. Die kommenden Monate werden der Einführung der Infrastruktur und dem allmählichen Einzug der Wissenschaftler gewidmet sein. In seiner zusätzliche Arbeitsbelastung wird Mauro (Mimo) Pasteris durch Ronnie Baccalà unterstützt, der sich kürzlich dem IRB angeschlossen hat.

Während seiner offiziellen Ansprache bei der Einweihung des Gebäudes verglich Prof. Giorgio Nosedà die IRB-Mitarbeiter mit einer

Welle, die das Institut zur seiner nächsten Entwicklungsstufe weiterträgt. Die kurze Welle war der Beginn im Palazzo Fabrizia, die dem IRB die richtige Umgebung und Struktur verliehen hat um von 0 auf 75 Mitarbeiter zu wachsen. Die mittlere Welle ist die Hinzufügung der IRB-Mitarbeiter in Via Murate, die neben zusätzlichem Laborplatz dem IRB auch weiterführende Experimente, die ansonsten nicht möglich wären, erlaubt.

Was die Logistik betrifft, stellt diese Situation mit zwei Gebäuden natürlich eine Herausforderung für die Zukunft dar und ein einzelnes Gebäude oder ein Gebäudekomplex wäre sicherlich die ideale Lösung für die Unterbringung des IRB und anderer Institute.

Die Zukunftsvision des IRB wurde im Anschluss durch den Präsidenten als die "lange Welle" bezeichnet. Ernsthaftige Diskussionen über einen zukünftigen Standort mit einem einzigen Gebäude, das groß genug ist um auch weiteres Wachstum zu ermöglichen, werden bereits mit der Stadt Bellinzona geführt. Die Kommunalverwaltung bereitet einen Bericht für den Stadtrat vor, der die mittel- bis langfristige Strategie im Hinblick auf die Unterstützung des IRB im Herbst darlegt.

### Die jährliche Klausurtagung der IRB-Studenten fand im Kloster Santa Maria in Bigorio vom 17. bis zum 19. Mai statt.

Sebastian Amigorena hielt am Donnerstagabend im Rahmen der Veranstaltung eine Gastvorlesung. Am Freitag hielten die Studierenden ihre Vorträge und leiteten Diskussionen zu Abstracts und Postern und hatten auch einzeln die Möglichkeit zum Austausch mit den Gastvorlesenden. Am Abend wurde durch den Historiker Dr. Giuseppe Chiesi vom Kulturbüro der Stadt Bellinzona eine Vorlesung gehalten. Am folgenden Tag wurden die Präsentationen der Studierenden von einem Vortrag des Gastvorlesenden Peter Gierschik (Ulm) abgeschlossen. Die Wanderung in den Bergen rund um Bigorio zum Abschluss der Veranstaltung bot dann

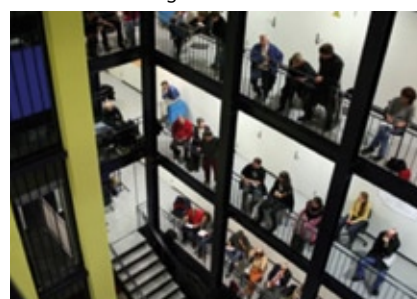
eine Möglichkeit, den Geist wieder zu entspannen und die malerische Umgebung zu genießen.

Students: Debora Pinna, Dirk Baumjohann, Mirek Hons, Denise Ferrera, Ulrike Naumann, Thomas Pertel, Omar Vanoni, Rebekka Geiger, Anna Casati, Michael Schmid, Andrea Riboldi, Sekhar Boddupalli, Nadia Rahm, Christina Helbig, Martha Neagu, Chiara Borsotti, Dior Kingston, Sivia Volpe, Daniel Venetz, Tito Cali, Milena Schiraldi, Riccardo Bernasconi, Tiziana Apuzzo, Katrin Kuscher.



### Musica e Molecole, dritter Abend.

Am Abend des 15. Mai wurde zum dritten Mal die Veranstaltung Musica e Molecole (Musik und Moleküle) durchgeführt. Antonio Lanzavecchia bot einen inspirativen Einblick in die Geschichte der Immunologie, der durch Geschichten einzelner Wissenschaftler und deren Entdeckungen unterstrichen wurde.



*Musica e Molecole*

Den Ennio Morricone gewidmeten musikalischen Teil des Abends bestritt das Kammerorchester Camerata dei Laghi. Zusätzlich zu den Saiteninstrumenten verliehen zwei Schauspieler und ein Sopran dem bekannten Soundtrackrepertoire von Morricone sowie

dessen weniger bekannten Werken eine theatrale Dimension. Die drei seit dem letzten Herbst stattgefundenen Musica e Molecole-Veranstaltungen haben sich an sehr verschiedene Musikarten herangewagt: Jazz mit einem Trio von Klavier, Klarinette und Bass, zeitgenössische Musik mit einer elektronischen Perkussion von Stockhausen und die Moderne mit der Musik von Ennio Morricone.

Die Zukunft der Musica e Molecole-Veranstaltungen wird auf den Ergebnissen dieser ersten drei experimentellen Abende ruhen, die durch USB Bellinzona BSI sowie die BancaStato gemeinsam großzügig finanziert wurden.

Eine engere Einbindung der Veranstaltung der Stiftung *Science et Cité* in Lugano könnte hier neue Möglichkeiten bei der Erweiterung des Zugangs zu den Veranstaltung über den Rahmen von IRB und Bellinzona hinaus bieten.

### Patriziato di Bellinzona.

Am 1. Mai veranstaltete die Vereinigung der 5 Patriziate der Bellinzona-Region ihren jährlichen Familientag, der auch einen Besuch des IRB miteinschloss. Tom Brooks und Antonio Lanzavecchia boten einen Einblick in die Führung des Instituts sowohl vom wissenschaftlichen als auch verwaltungstechnischen Standpunkt. Im Anschluss besichtigte die Gruppe dann die Einrichtungen.



Solche Veranstaltungen werden durch die Patriziate in jedem Jahr zu Gunsten der Region durchgeführt, darunter die Konzerte während der Beatles Tage.

<http://www.patriziato.ch/>

### Interleukin-17 produzierenden T-Helferzellen gekennzeichnet.

Federica Sallusto und Giorgio Napolitani Oberflächenphänotyp und antigenische Spezifität von menschlichem Interleukin-17 produzierenden T-Helferzellen *Nature Immunology* Mai 2007 Laut einer in der Juniausgabe von *Nature Immunology* zu veröffentlichen Studie kann eine Hefeinfektion die Entwicklung eines einzigartigen Typs einer menschlichen Immunzelle stimulieren.



*Federica Sallusto und Giorgio Napolitani*

In Ergänzung einer früheren, in *Nature Immunology* (DOI: 10.1038/ni1460, 22 April 2007) veröffentlichten Arbeit zu T-Lymphozyten bei Mäusen haben Federica Sallusto und Giorgio Napolitani zusammen mit anderen Kollegen die Immunreaktionen menschlicher T-Lymphozyten auf die Hefe *Candida albicans* untersucht — ein allgegenwärtiges Pathogen, das bei Personen mit Immunschwächen lebensbedrohliche Infektionen hervorrufen kann. Das Team berichtet, dass *Candida albicans* die Entwicklung von auf die Produktion von Interleukin 17, einem mit sowohl schädlicher Autoimmunität und hilfreichen Immunreaktionen auf bestimmte Bakterien verknüpften immuno mulatorischen Protein, spezialisierten T-Lymphozyten stimuliert. Bemerkenswerterweise bietet diese Studie die erste Charakterisierung von Interleukin 17 produzierenden menschlichen T-Lymphozyten. Die Studie erweitert unser Verständnis davon, wie T-Lymphozyten bei Menschen auf Pathogene reagieren können, indem sie ein wichtiges Puzzlestück in die Bild der T-Lymphozyten liefert, die auf die Produktion von Interleukin 17 spezialisiert sind, was wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei vielen Immunreaktionen spielt.

### Ein Modell für Omenn-Syndrom.

Das *Journal of Clinical Investigation* widmete seine Titelgeschichte im Mai einem gemeinsamen Projekt zwischen der IRB-Gruppe von Fabio Grassi und Wissenschaftlern in Italien. Die Studie bewertet ein murines Modell für das verheerende Omenn-Syndrom, eine Autoimmundefizienz bei neugeborenen Kindern. In den 40 Jahren seit der Harvard Medizinstudent Gilbert Omenn zum ersten Mal diese seltene Erbkrankheit beschrieb, bei der eine paradoxe Kombination von Immundefizienz und Immundysregulation auftritt, ist die Pathogenese des Omenn-Syndroms rätselhaft geblieben.

RAG-Enzyme sind die Hauptakteure in der V(D)J-Rekombination, dem Prozess, der für die Neuordnung von TCR- und Ig-Genen verantwortlich ist. Hypomorphe RAG-Mutationen bei Menschen, die eine partielle V(D)J-Aktivität beibehalten, verursachen eine eigenartige SCID, die mit autoimmunähnlichen Erscheinungen in Verbindung gestellt wird, dem Omenn-Syndrom (OS). Obwohl eine

unzureichende Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Thymopese und der Produktion eines vielfältigen T- und B-Zellenrepertoires die gestiegene Anfälligkeit für schwerwiegende Infektionen erklärt, bleiben die dem Spektrum klinischer und immunogischer Eigenschaften des OS zu Grunde liegenden molekularen und zellulären Mechanismen nur unzureichend erklärt. Um die molekulare und zelluläre Pathophysiologie des OS besser zu definieren, haben wir ein Maus-Knockin-Modell mit der zuvor bei mehreren Patienten mit OS beschriebenen Rag2 R229Q-Mutation und undichten SCID-Formen geschaffen.



*Fabio Grassi*

Diese Rag2(R229Q/R229Q)-Mäuse wiesen oligoklonale T-Zellen, ein Fehlen von zirkulierenden B-Zellen sowie periphere Eosinophilie auf. Außerdem infiltrierte T-Zellen Darm und Haut und riefen damit Diarrhöe, Alopezie und in einigen Fällen schwerwiegende Erythrodermie hervor. Diese Ergebnisse wurden mit einem verminderten thymischen Ausdruck von Aire und einer deutlich reduzierten Anzahl von natürlich auftretenden Tregs und NKT-Lymphozyten assoziiert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Rag2(R229Q/R229Q)-Mäuse die meisten Symptome des menschlichen OS widerspiegeln; unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass eine beschränkte Immuntoleranz und eine defekte Immunregulierung an der Pathophysiologie des OS beteiligt sind.



*Unser besonderer Dank gilt der Helmut Horten Stiftung*