

Zweiter Zwischenbericht des Forschungszentrums Immunologie (FZI)

a) Sachbericht über den Stand der Zielerreichung

Präambel

Das Forschungszentrum *Immunologie* (FZI) wurde in der konstituierenden Sitzung am 13.08.2008 gegründet. Es vereint Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Fachbereiche Medizin, Biologie und Chemie mit Expertise in klinisch- und grundlagenorientierter immunologischer Forschung, um basierend auf einem besseren Verständnis immunologischer Grundlagen Therapien zur Behandlung von Infektionen, Allergien, Autoimmunerkrankungen und Tumoren zu entwickeln. Seine Aufgaben bestehen in der Vernetzung interdisziplinär in der immunologischen Forschung arbeitender Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, der Verbesserung der internationalen Sichtbarkeit und wissenschaftlichen Exzellenz ihrer Arbeit, der Koordination und Unterstützung interdisziplinärer Projekte, der Einwerbung kooperativer Drittmittel und der Graduierten- und Nachwuchsförderung.

Die Mitgliedschaft, Aufgaben, Aufbau und Leitung des FZI sind in der Satzung festgelegt. Alle Details sind auf der neu eingerichteten home page des FZI dargestellt (siehe www.fzi-mainz.de; Satzung).

Nach der Berufung von Herrn Prof. Neurath an das Universitätsklinikum Erlangen zum 1.04.2009 haben die FZI Mitglieder in der Sitzung am 27.04.2009 Herrn Prof. Galle (für die Zeit vom 28.04.2009 bis 31.12.2010) und Herrn Prof. Grabbe (für die Zeit vom 01.01.2011 bis 31.12.2011) als stellvertretende Sprecher des FZI gewählt.

Ziel	Stand der Umsetzung
Gründung und Einrichtung eines Forschungsschwerpunkts	<p>i) Gründung des Paul Klein Centrums (PKCI) für Immunologie</p> <p>ii) Einrichtung eines Nationalen Immunologischen Centrums (NICE) im Anschluss an die PKCI Gründung</p> <p>Die Gründung des PKCI ist als immunologisches Profilzentrum vorgesehen und soll in zeitlicher und inhaltlicher Abstimmung mit der Zentrenbildung an der Universitätsmedizin Mainz erfolgen. Zurzeit erfolgt eine intensive Diskussion um die Zusammensetzung der Zentren. Die Mitglieder des FZI Leitgremiums sind in die Diskussion um</p>

die Zentrenbildung eingebunden. Die Gründung des Nationalen Immunologischen Centrum (NICE) ist im Anschluss an die Gründung des PKCI geplant und ist nach Abschluss der Zentrenbildung vorgesehen. Als wichtiges Element des NICE ist die Etablierung der Klinik für Immunologie und die Besetzung der W3-Professur für Klinische Immunologie zur Leitung der Klinik in Vorbereitung. Die Sprecher des FZI sind Mitglieder der Findungskommission zur Besetzung der Professur.

Im Rahmen des Ausbaus des Forschungsschwerpunkts wurde die Einwerbung einer Gutenberg Forschungsprofessur für Prof. Dr. D. Schuppan (Harvard Medical School, USA) beantragt. Das Begutachtungsverfahren ist in die Wege geleitet.

Es wurde ein externes Advisory Board eingerichtet. Ihm gehören an:

Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee
Eberhard-Karls Universität Tübingen
Institut für Zellbiologie, Abt. Immunologie
Auf der Morgenstelle 15
72076 Tübingen

Prof. Dr. Burkhard Becher
Universität Zürich/ UniversitätsSpital Zürich
Neuroimmunologie
Winterthurerstrass 190
CH 8057 Zürich

Das Advisory Board berät das FZI bei der Vergabe der Stipendien, der Einrichtung von Core Facilities und der Planung seiner Forschungsaktivitäten.

Seit dem 01.01.2009 werden Core Facilities durch das FZI nach einem internen Auswahlverfahren gefördert. Diese Core Facilities stellen ein zentrales Element des Forschungsschwerpunkts und des zukünftigen PKCI dar und ermöglichen eine intensive Interaktion der verschiedenen Arbeitsgruppen innerhalb der Universitätsmedizin und des Campus. Ursprünglich wurden 11 Core Facilities eingerichtet. Nach der letzten Begutachtung im November 2009 wurde diese Zahl auf 9 reduziert und umfasst aktuell folgende Angebote:

- 3D Elektronenmikroskopie
 - Asthma Core Facility
 - Konfokale Laserscanning Mikroskopie
-

- High Density Microarray Core Facility
- Lentivirale Transduktion
- Histologie
- Core Facility zur Herstellung Transgener Mäuse
- Core Facility für Proteinbiochemie und Massenspektrometrie

Nachfolgend sind ausgewählte Publikationen, die mit Hilfe der FZI Core Facilities im Jahr 2009 entstanden sind, aufgeführt.

Inhibition of cAMP degradation improves regulatory T cell-mediated suppression. 2009. T. Bopp, N. Dehzad, S. Reuter, M. Klein, N. Ullrich, M. Stassen, H. Schild, R. Buhl, E. Schmitt, C. Taube. *J. Immunol.* 182: 4017-24

Impaired mast cell-driven immune responses in mice lacking the transcription factor NFATc2. 2009. M. Becker, V. Heib, M. Klein, F. Doener, T. Bopp, C. Taube, M. Radsak, H. Schild, E. Schmitt, M. Stassen. *J. Immunol.* 182: 6136-42

Protection from graft-versus- host disease by HIV-1 envelope protein gp120-mediated activation of human CD4+CD25+ regulatory T cells. 2009. C. Becker, C. Taube, T. Bopp, C. Becker, K. Michel, J. Kubach, S. Reuter, N. Dehzad, M. F. Neurath, K. Reifenberg, F. J. Schneider, E. Schmitt, H. Jonuleit. *Blood* 114: 1263-9

Nicholls, S., Piper, K.P., Mohammed, F., Dafforn, T.R., Tenzer, S., Salim, M., Mahendra, P., Craddock, C., van Endert, P., Schild, H., Cobbold, M., Engelhard, V.H., Moss, P.A., and B.E Willcox. 2009. Secondary anchor polymorphism in the HA-1 minor histocompatibility antigen critically affects MHC stability and TCR recognition. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106: 3889:94

Tenzer, S., Wee, E., Burgevin, A., Stewart-Jones, G., Friis, L., Lamberth, K., Chang, C., Harndahl, M., Weimersshaus, M., Gerstoff, J., Akkad, N., Klenerman, P., Fugger, L., Jones, EY., McMichael, A., Buus, S., Schild, H., van Endert, P., and A.K.N. Iversen. 2009. Antigen processing determines HIV-specific CTL immunodominance. *Nat. Immunol.* 10:636-46

Srokowski, C. C., Masri, J., Hövelmeyer, N., Krembel, A. K., Tertilt, C., Strand, D., Mahnke, K., Massoumi, R., Waisman, A., and H. Schild. 2009. Naturally occurring short splice variant of CYLD positively regulates dendritic cell function. *Blood* 113:5891-5

IL-17A and IL-17F do not contribute vitally to autoimmune neuro-inflammation in mice. 2009. Haak S, Croxford AL, Kreyborg K, Heppner FL, Pouly S, Becher B, Waisman A. *J. Clin. Invest.* 119:61-9

<p>Einwerbung weiterer Drittmittel</p>	<p>laufende Förderungen:</p> <p>SFB-TR52 „Transkriptionelle Programmierung individueller T-Zell Populationen“ (Serfling/Schmitt; 7/2008 – 6/2012)</p> <p>SFB 490 „Invasion und Persistenz bei Infektionen“ (Bhakdi/Reddehase/Schild; 1/2009 – 12/2011)</p> <p>GRK 1043 „Antigenspezifische Immuntherapie“ (Wölfel/Schild; 1/2009 – 6/2013)</p> <p>KFO 183 „Optimierte allogene Lymphozytentherapie“ (Herr/Theobald/Reddehase; 10/2007 – 9/2010). Der Verlängerungsantrag ist gestellt und die Vorort-Begutachtung durch die DFG findet am 5.+6. Mai 2010 statt.</p> <p>Geplante Einwerbung weiterer Drittmittel:</p> <p>Im BMBF-Spitzencluster Wettbewerb erreichte der Antrag „Individualisierte Immuntherapie“ (Sahin/Türeci) die Finalrunde, konnte sich aber nicht gegen die Konkurrenz aus München durchsetzen. Das außergewöhnliche Potential der Initiative wurde aber besonders gewürdigt und eine erneute Antragstellung empfohlen.</p> <p>Die Antragsskizze der SFB-Initiative „Kontrollmechanismen von T-Zellaktivierung und Effektorfunktion“ (SFB 857; Galle/Schild) wurde am 20.06.2008 eingereicht. Das Beratungsgespräch bei der DFG fand am 19.03.2009 statt. Die DFG empfahl eine Überarbeitung der Initiative, die besonders die aktuellen personellen Entwicklungen (Ruf Prof. Neurath, Ruf Prof. Schild, Nachfolge Prof. Huber/III. Med. Klinik, Nachfolge Prof. Dieterich/Klinik für Neurologie) aufgreift und daran angepasst ist.</p> <p>Basierend auf den aktuellen Entwicklungen sind die folgenden Initiativen in Vorbereitung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SFB Initiative „Modulators and targets of tumor specific immune responses“ (Schild/Theobald) - SFB Initiative „Immune/organ interaction in pathology and repair – beyond antigen-specific processes“ (Zipp/Waisman) - SFB Initiative „Pathophysiologische Konvergenz bei chronischen Entzündungsprozessen und ihre therapeutische Modulation“ (Galle) - Antrag Exzellenzgraduiertenschule „Translational Medicine“ (Grabbe) - KFO Initiative „Systemhepatologie“ (Teufel/Galle)
<p>Nachwuchsförderung</p>	<ul style="list-style-type: none"> - GRK 1043 „Antigenspezifische Immuntherapie“ <p>Antrag Exzellenzgraduiertenschule „Translational Medicine“ (Grabbe)</p> <p>Im Rahmen des FZI wurden nach Erstellung eines Rahmenvertrages in Abstimmung mit der Universität und der Universitätsmedizin Promotionsstipendien vergeben. Die Stipendiaten sind mit dem GRK</p>

1043 assoziiert. Neben Stipendien im Rahmen des *Jürgen Knop Programms* (siehe unten) wurden auch 5 Stipendien im Rahmen des *Gender Equality Programms* vergeben. Diese Förderung unterstützt speziell Wissenschaftlerinnen mit Kindern.

Ausbau der Kooperationen

Im Rahmen des **FZI** wurde das *Jürgen Knop Programm* in Abstimmung mit dem Forschungsschwerpunkt **SAMT** eingerichtet. In diesem Programm wurden insgesamt 9 Projekte bewilligt, in denen Wissenschaftler aus dem Fachbereich Medizin mit Kollegen aus den Fachbereichen 09, 10 sowie den Max-Planck Instituten und dem Paul Ehrlich Institut in Langen ein gemeinsames Forschungsvorhaben beantragt haben. Die Förderungen durch das FZI wurden nach Ausschreibung durch ein Leitgremium erfahrener Wissenschaftler vergeben und begannen am 01.03. 2009. Eine Neubegutachtung der Anträge erfolgte im Dezember 2009. Die durch diese Förderung initiierten Kooperationen bilden eine wichtige Grundlage für die geplanten SFB-Initiativen Schild/Theobald und der SAMT-Gruppe (Langguth).

Es wurde eine Kooperationsvereinbarung mit Verein für immunologische Krebstherapie (CIMT) getroffen. Hierin ist eine enge und langfristige Zusammenarbeit verabredet, die das FZI zum offiziellen Koorganisator des jährlichen internationalen Kongresses in Mainz macht und so eine internationale Sichtbarkeit bietet.

b) **Übersicht über die verwendeten Mittel**

Maßnahme	Bewilligte Mittel für 2009	Verausgabte Mittel in 2009
FZI Budget	1.300.000,00 €	
Kooperation SAMT	50.000,00 €	
Restmittel 2008	728.947,56 €	
Restmittel ICE	1.086.676,10 €	
Gesamtbetrag	3.165.623,66 €	2.388.202,70 €

Detaillierte Aufstellung siehe Anhang

Mit freundlichen Grüßen

Hansjörg Schild
(Sprecher des Forschungszentrums Immunologie)

Peter Galle