

Institut für Infektionsimmunologie

■ Leiter: Prof. Dr. Tim Sparwasser

Tel.: 0511/220027-201 • E-Mail: sparwasser.office@mh-hannover.de • www.twincore.de/infektionsimmunologie/

Forschungsprofil

Am Institut für Infektionsimmunologie am Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Twincore, beschäftigen sich derzeit ca. 25 Mitarbeiter unter der Leitung von Prof. Tim Sparwasser mit Fragestellungen der immunologischen Infektionsforschung. Die wissenschaftliche Ausrichtung liegt dabei auf der Entwicklung neuer, verbesserter Impfstrategien und Behandlungsmethoden gegen Infektionserkrankungen. Auf diesem Gebiet arbeitet das Institut erfolgreich mit einer Vielzahl nationaler und internationaler Kooperationspartner zusammen. Über Kooperationen und Forschungsverbünde wie SFBs, Klinische Forschergruppen und sog. „Twinning Projekte“, die translationale Ansätze der Immuntherapie und -diagnostik ermöglichen sollen, ist das Institut zudem sehr gut in den Standort Hannover integriert. Ein wichtiger Schwerpunkt unserer Forschung liegt auf der Untersuchung der Bedeutung von Mustererkennungsmolekülen z.B. aus der Familie der Toll-like Rezeptoren (TLRs) und der C-Type Lektine (CLRs) für die Aktivierung der wichtigsten positiven Regulatoren des Immunsystems und Initiatoren adaptiver Immunantworten, der dendritischen Zellen (DCs). DCs zeigen eine besonders ausgeprägte Fähigkeit, Antigene aufzunehmen, diese zu prozessieren und T-Zellen zu präsentieren. Je nachdem, wie zusätzliche Signale über Mustererkennungsmoleküle aufgenommen werden, kann das zu einer starken, protektiven (Th1, Th2 oder Th17) Immunantwort oder zur Entwicklung von regulatorischen T-Zellen (Treg) führen. Diese besonderen Eigenschaften machen DCs zu einem wertvollen Ziel für die Entwicklung von optimierten Vakzinierungsstrategien gegen Pathogene, die neben der Aktivierung bestimmter DC-Subpopulationen gleichzeitig die Induktion bzw. Expansion von Treg Populationen verhindern. Allerdings besitzen Studien, die im murinen Modellsystem auf DCs abzielen mehrere Limitationen: Tregs und DC Subpopulationen haben gemeinsam, dass sie einer detaillierten Untersuchung schlecht zugänglich sind. So existieren z.B. Subpopulationen von DCs in extrem geringer Anzahl in verschiedenen lymphatischen Organen, die teilweise sehr spezialisierte Aufgaben bis hin zur Induktion von Toleranz besitzen sollen. Aus diesem Grunde entwickeln wir in unserem Labor transgene Mausmodelle, die eine Untersuchung und Manipulation dieser Zellpopulationen *in vivo* erlauben. In „humanisierten“ Mausmodellen analysieren wir die Rolle von DC-spezifischen humanen C-type Lektinen wie z.B. DC-SIGN auf ihre Anwendungsmöglichkeit für Vakzinierungen *in vivo*. Die Verwendung weiterer transgener und gendefizienter Mausmodelle ermöglicht uns die Untersuchung der Rolle von Molekülen der TLR-Familie und des TLR Signalwegs in DCs und DC Subpopulationen bei der Induktion bzw. Regulation von Immunantworten nach Infektionen mit unterschiedlichen infektiösen Erregern. Dr. Matthias Lochner leitet am Institut eine Nachwuchsgruppe zum Thema „Interaktion von DCs, Th17 Zellen und Tregs in gastrointestinalen Infektionen“. Neben der Untersuchung der Entstehung und Funktion von spezialisierten Lymphgeweben im Darm steht die Erforschung der TH17 T-Zellpopulation im Fokus dieser Arbeit. TH17 T-Zellen, die im Verdacht stehen, stark entzündungsfördernd in Autoimmunerkrankungen zu wirken, spielen im Darm nicht nur eine wichtige Rolle bei Entzündungsreaktionen, sondern auch bei der Immunantwort gegen infektiöse Erreger. In diesem Zusammenhang liegt ein weiterer Schwerpunkt auf der Interaktion zwischen den infektiösen Erregern und DCs speziell im Darm. Hier untersuchen wir, wie Signale von DCs aufgenommen und in entsprechende inflammatorische TH17 bzw. regulatorische T-Zell Antworten übersetzt werden.

Forschungsprojekte

Foxp3+ regulatorische T Zellen unterdrücken spezifische Immunantworten gegen Fremd- und Selbstantigene

Das Immunsystem von Wirbeltieren stellt ein hochentwickeltes und dynamisches Netzwerk dar, welches grob in adaptive und angeborene Elemente gruppiert werden kann. Diese kommunizieren untereinander und schützen so den Organismus kontinuierlich vor potentiellen Bedrohungen. Da die Aktivierung von T- und B Zellen des adaptiven Immunsystems über zufällig erzeugte Genprodukte gesteuert wird, stellt die Diskriminierung von „Selbst“ und „Nicht-Selbst“ eine zentrale Voraussetzung für unser Überleben dar. Zusammen mit einer Risikobewertung, welche vorwiegend durch Zellen des angeborenen Immunsystems vorgenommen wird, gelingt dem Immunsystem hierdurch die gezielte Attacke gefährlicher Krankheitserreger sowie entarteter Körperzellen, während gleichzeitig harmloses körpereigenes Gewebe, kommensale Mikroorganismen, sowie harmlose Nahrungsmittel- und Umweltantigene ignoriert werden. Störungen dieser sensiblen Balancefindung können zur Entwicklung von Allergien, Autoimmunkrankheiten und Tumoren beitragen. CD4+Foxp3+ regulatorischen T Zellen (Tregs) kommt bei der Aufrechterhaltung von Toleranz durch noch nicht vollständig geklärte Mechanismen eine Schlüsselrolle zu, da sie sowohl direkt in die adaptive Immunantwort als auch in die Risikobewertung eingreifen können. Ein genetisch bedingter Verlust der Treg Funktion resultiert in tödlicher Autoimmunität. Viele menschliche Tumorerkrankungen gehen jedoch mit einer Vermehrung von Foxp3+ Tregs einher, welches negativ mit der Prognose korreliert ist. Tregs stehen im Verdacht, die Eliminierung entarteter Körperzellen außer Kraft zu setzen und so die Tumorgenese zu fördern, sowie Immuntherapien wie z.B. Impfungen gegen Tumorantigene unwirksam zu machen. Die Rolle der bislang wenig erforschten und selten vorkommenden CD8+Foxp3+ T Zellen ist hierbei noch unklar. Therapeutische Agenzien zur Inaktivierung oder Eliminierung von Foxp3+ Tregs stellen vielversprechende Ansätze dar, die bereits klinisch erprobt werden. Bisherige Strategien wiesen jedoch - vermutlich aufgrund mangelnder Spezifität - nur geringe therapeutische Erfolge auf, so dass das klinische Potenzial Treg-selektiver Therapien bislang ungeklärt ist. Durch Verwendung Bakterieller Artifizierender Chromosomen (BAC)-transgener DEREK Mäuse, welche einen eGFP-gekoppelten hochaffinen Diphtheria Toxin Rezeptor unter Kontrolle des foxp3 Locus exprimieren, konnten wir zeigen, dass die selektive therapeutische Depletion von Foxp3+ Tregs mittels Diphtherie Toxin (DT) zu einem drastischen Rückgang des Wachstums etablierter B16 Melanome führt (Klages/Mayer et al. (a)). Treg Depletion verstärkte zudem die Wirkung repetitiver Impfungen gegen Tumorantigene und führte in einzelnen Mäusen zu einer völligen Abstoßung des aggressiven und schwach immunogenen B16 Melanoms (a). Da ähnliche Versuche mit bisher verfügbaren Agenzien wie z.B. depletierenden anti-CD25 Antikörpern in der Literatur ohne Wirkung beschrieben sind, deutet dies darauf hin, dass das therapeutische Potenzial der Treg Manipulation bei Tumorerkrankungen aufgrund mangelnder Spezifität bisher möglicherweise drastisch unterschätzt wurde. Um zu prüfen, ob der bislang wenig erforschte CD8+Foxp3+ Subtyp an der Suppression von Immunität gegenüber Selbst-/Tumorantigenen beteiligt ist, wurden diese verhältnismäßig selten vorkommenden Zellen explizit näher untersucht. Im Gegensatz zu CD4+Foxp3+ Tregs (a) konnte keine drastische Expansion von CD8+Foxp3+ T Zellen im B16 Melanom festgestellt werden. Zudem deuten deren schwache suppressive Funktion und streng kontrollierte Entstehung (Mayer et al. (b)) auf eine untergeordnete Beteiligung von CD8+Foxp3+ T Zellen in der Aufrechterhaltung von Toleranz gegenüber Tumorantigenen hin. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass CD8+Foxp3+ T Zellen unter anderen Bedingungen expandieren und/oder zur Immunregulation beitragen.

Vor kurzem wurde die Existenz immunsuppressiver CD11b+F4/80+Foxp3+ Makrophagen und deren Beteiligung bei der Immunevasion des B16 Melanoms postuliert (Zorro-Manrique et al. J Exp Med 2011). Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Depletion von Foxp3+ Makrophagen in DT-behandelten DEREK Mäusen zu den eindrucksvollen therapeutischen Effekten im Melanommodell (a) beitragen. Bei eingehender Untersuchung dieser Fragestellung fanden

wir jedoch keine Hinweise für Foxp3 Expression in CD11b+ Zellen der Milz und des Knochenmarks unbehandelter Mäuse und entsprechend auch keine Depletion von Makrophagen in DT-behandelten DREG Mäusen (c). Auch konnten wir keine Foxp3 Expression in den aus Knochenmark generierten Makrophagen nachweisen (c). Um auszuschließen, dass Foxp3+ Makrophagen nur während immunevasierender Mechanismen des B16 Melanoms entstehen, wurden auch Mäuse mit etabliertem B16 Melanom näher untersucht. Erneut konnten Foxp3+ Makrophagen weder in lymphoiden Organen noch im Tumorgewebe selbst nachgewiesen werden (c). Foxp3+ Zellen, welche das Tumorgewebe infiltrieren, exprimierten die T Zellmarker CD4 und CD3 (Abb. 1; a), zeigen jedoch keine Co-Expression von CD11b oder F4/80 (c). Zudem wiesen RagKO Mäuse, welche keine T Zellen und keine Foxp3+ Tregs entwickeln können, wie zu erwarten keine Foxp3 Signale auf (c). Neben Makrophagen wurde in der Literatur auch vereinzelt Foxp3 Expression in epithelialen Zellen diskutiert. Hierfür konnten aber bislang keine stichhaltigen und unabhängigen Beweise gefunden werden.

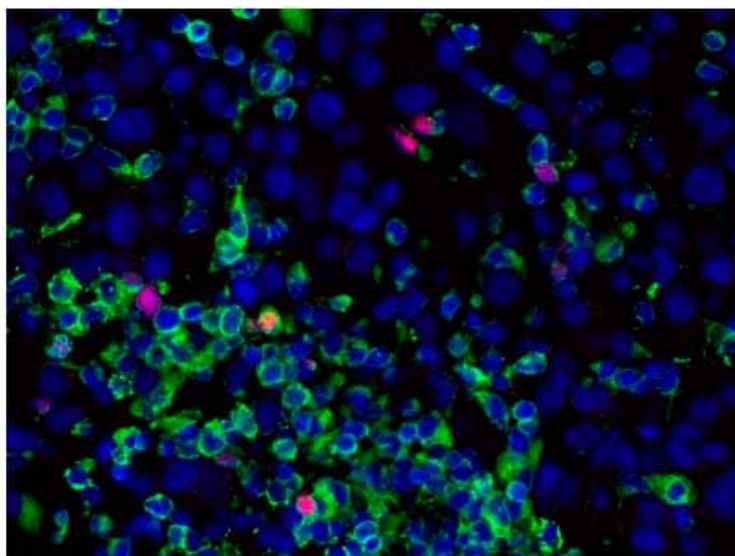


Abb. 1: Immunfluoreszenzfarbung an B16 Melanom Schnitten aus Wildtyp Mäusen. Blau: Kernfärbung; rot: Färbung Foxp3 als Marker für Tregs; grün: CD3 als Marker für T Zellen

Zusammenfassend ist die Expression von Foxp3 in der Maus daher mit Ausnahme einer minimalen Population von CD8+ T Zellen auf CD4+ Tregs beschränkt, welche Tumor-spezifische Immunantworten unterdrücken (a-c). Die spezifische Eliminierung oder Inaktivierung von CD4+Foxp3+ Tregs könnte ein vielversprechendes therapeutisches Potenzial bei Tumorerkrankungen darstellen und herkömmliche Immuntherapien wie z.B. Vakzinierungen gegen Tumorantigene deutlich wirksamer machen. Diese Erkenntnisse haben somit weitreichende Konsequenzen für die Entwicklung neuer Impfungen gegen Pathogene und Tumor-Antigene im Menschen.

(a) Klages K.*; Mayer C.T.* et al. *Cancer Res.* 70(20):7788-99. 2010; (b) Mayer C.T. et al. *Eur J Immunol.* 41(3):716-25. 2011; (c) Mayer C.T. et al. *Blood* 119:1314-1315. 2012; * Geteilte Erstautorenschaft

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim, (Prof. Dr.); Förderung: DFG: SFB456 (a), SFB587(b), SFB900 (b) und KFO250 (c); Studienstiftung des Deutschen Volkes (a-c)

Weitere Forschungsprojekte

Mechanismen der Toleranz und Immunität in der mykobakteriellen Infektion

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: DFG SFB 900

Epigenetische Marker zur Quantifizierung von inflammatorischen und regulatorischen T-Zellen in Autoimmunpatienten

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.) Lochner, Matthias (Dr.); Kooperationspartner: Hühn, Jochen (Prof. Dr.) HZI Braunschweig; Förderung: DFG KFO 250

Untersuchung der Rolle regulatorischer Immunzellen in der allergischen Immunantwort der Lunge

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: DFG SFB 587

Die Rolle von Dendritischen Zellen bei der Integration von Toll-like-Rezeptor vermittelten Signalwegen in pro- und anti-inflammatorische T-Zell Antworten im Darm

■ Projektleitung: Lochner, Matthias (Dr.); Sparwasser, Tim, (Prof. Dr.); Förderung: DFG

Novel DC-based vaccines for breast cancer

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: EuroTransBio

A glycomics approach for the treatment of cancer: Role of human DC-SIGN in humanized mouse models

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Kooperationspartner: van Kooyk, Yvette (Prof. Dr.), Molecular Cell Biology, VUmc, Amsterdam; Förderung: EU

Dendritic Cells for novel Immunotherapies

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Manz, Markus (Prof. Dr.), IRB Bellinzona; Förderung: EU

E. faecalis CECT7121 als neue Adjuvante Strategie

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: DAAD PROALAR

Molecular and cellular requirements for the development and function of Th17 and Treg subpopulations

■ Projektleitung: Lochner, Matthias (Dr.); Kooperationspartner: Eberl, Gérard, (Ph.D), Institut Pasteur, Paris; Förderung: DAAD PROCOPE

Evaluation of the activity of a library of small molecules on Tregs

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: DAAD

The role of TLR signalling in dendritic cell and macrophage-mediated host defence against pneumococcal infection

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: IRTG 1273

Role of dendritic cell subsets in curbing asthma pathology

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: GRK1441

Targeting of regulatory T cells

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: Studienstiftung des deutschen Volkes

Analysis of dendritic cell function in vivo

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Fonds

Mechanisms of host-pathogen interaction and immune regulation in intestinal infections with *Citrobacter rodentium*

■ Projektleitung: Lochner, Matthias (Dr.); Förderung: ZIB / MHH

Role of human DC-SIGN in anti-fungal immunity

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: ZIB / MHH

Role of TLR7 signalling on DCs in VSV infection

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: ZIB / MHH

Immune mechanisms involved in suppressing asthma post infection by *Salmonella typhimurium*

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: Molecular Medicine / MHH

Gezielte Aktivierung von regulatorischen T Zellen

■ Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: Wirtschaft

Originalpublikationen

Baru AM, Krishnaswamy JK, Rathinasamy A, Scherr M, Eder M, Behrens GM. Dendritic cells derived from HOXB4-immortalized hematopoietic bone marrow cells. *Exp Biol Med (Maywood)*; 2011;236(11):1291-1297

Berod L, Heinemann C, Heink S, Escher A, Stadelmann C, Drube S, Wetzker R, Norgauer J, Kamradt T. PI3Kgamma deficiency delays the onset of experimental autoimmune encephalomyelitis and ameliorates its clinical outcome. *Eur J Immunol*; 2011;41(3):833-844

Beyer M, Thabet Y, Muller RU, Sadlon T, Classen S, Lahl K, Basu S, Zhou X, Bailey-Bucktrout SL, Krebs W, Schonfeld EA, Bottcher J, Golovina T, Mayer CT, Hofmann A, Sommer D, Debey-Pascher S, Endl E, Limmer A, Hippen KL, Blazar BR, Balderas R, Quast T, Waha A, Mayer G, Famulok M, Knolle PA, Wickenhauser C, Kolanus W, Schermer B, Bluestone JA, Barry SC, Sparwasser T, Riley JL, Schultze JL. Repression of the genome organizer SATB1 in regulatory T cells is required for suppressive function and inhibition of effector differentiation. *Nat Immunol*; 2011;12(9):898-907

Blankenhaus B, Klemm U, Eschbach ML, Sparwasser T, Huehn J, Kühl AA, Loddenkemper C, Jacobs T, Breloer M. Strongyloides ratti Infection Induces Expansion of Foxp3+ Regulatory T Cells That Interfere with Immune Response and Parasite Clearance in BALB/c Mice. *J Immunol*; 2011;186(7):4295-4305

Cassani B, Villablanca EJ, Quintana FJ, Love PE, Lacy-Hulbert A, Blaner WS, Sparwasser T, Snapper SB, Weiner HL, Mora JR. Gut-tropic T Cells that Express Integrin alpha4beta7 and CCR9 are Required for Induction of Oral Immune Tolerance in Mice. *Gastroenterology*; 2011;141(6):2109-2118

Dietze KK, Zelinsky G, Gibbert K, Schimmer S, Francois S, Myers L, Sparwasser T, Hasenkrug KJ, Dittmer U. Transient depletion of regulatory T cells in transgenic mice reactivates virus-specific CD8+ T cells and reduces chronic retroviral set points. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 2011;108(6):2420-2425

Eberlein J, Davenport B, Nguyen TT, Victorino F, Sparwasser T, Homann D. Multiple Layers of CD80/86-Dependent Costimulatory

Activity Regulate Primary, Memory and Secondary LCMV-Specific T Cell Immunity. *J Virol*; 2012;86(4):1955-1970

Hackl D, Loschko J, Sparwasser T, Reindl W, Krug AB. Activation of dendritic cells via TLR7 reduces Foxp3 expression and suppressive function in induced Tregs. *Eur J Immunol*; 2011;41(5):1334-1343

Hadis U, Wahl B, Schulz O, Hardtke-Wolenski M, Schippers A, Wagner N, Müller W, Sparwasser T, Förster R, Pabst O. Intestinal tolerance requires gut homing and expansion of FoxP3+ regulatory T cells in the lamina propria. *Immunity*; 2011;34(2):237-246

Hellingman A, van der Vlugt L, Lijkwan M, Bastiaansen A, Sparwasser T, Smits H, Hamming J, Quax P. A limited role for regulatory T cells in post-ischemic neovascularization. *J Cell Mol Med*; 2012;16(2):328-336

Kastenmuller W, Gasteiger G, Subramanian N, Sparwasser T, Busch DH, Belkaid Y, Drexler I, Germain RN. Regulatory T Cells Selectively Control CD8+ T Cell Effector Pool Size via IL-2 Restriction. *J Immunol*; 2011;187(6):3186-3197

Lo Re S, Lecocq M, Uwambayinema F, Yakoub Y, Delos M, Demoulin JB, Lucas S, Sparwasser T, Renaud JC, Lison D, Huaux F. PDGF-Producing CD4+ Foxp3+ Regulatory T Lymphocytes Promote Lung Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*; 2011;184(11):1270-1281

Mayer CT, Floess S, Baru AM, Lahl K, Huehn J, Sparwasser T. CD8+ Foxp3+ T cells share developmental and phenotypic features with classical CD4+ Foxp3+ regulatory T cells but lack potent suppressive activity. *Eur J Immunol*; 2011;41(3):716-725

McNally A, Hill GR, Sparwasser T, Thomas R, Steptoe RJ. CD4+CD25+ regulatory T cells control CD8+ T-cell effector differentiation by modulating IL-2 homeostasis. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 2011;108(18):7529-7534

Navid F, Boniotto M, Walker C, Ahrens K, Proksch E, Sparwasser T, Müller W, Schwarz T, Schwarz A. Induction of Regulatory T Cells by a Murine beta-Defensin. *J Immunol*; 2012;188(2):735-743

Olivier A, Sainz-Perez A, Dong H, Sparwasser T, Majlessi L, Leclerc C. The adjuvant effect of TLR agonists on CD4(+) effector T cells is under the indirect control of regulatory T cells. *Eur J Immunol*; 2011;41(8):2303-2313

Panzer M, Sitte S, Wirth S, Drexler I, Sparwasser T, Voehringer D. Rapid In Vivo Conversion of Effector T Cells into Th2 Cells during Helminth Infection. *J Immunol*; 2012;188(2):615-623

Paust HJ, Ostmann A, Erhardt A, Turner JE, Velden J, Mittrucker HW, Sparwasser T, Panzer U, Tiegs G. Regulatory T cells control the Th1 immune response in murine crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int*; 2011;80(2):154-164

Pellegrini M, Calzascia T, Toe JG, Preston SP, Lin AE, Elford AR, Shahinian A, Lang PA, Lang KS, Morre M, Assouline B, Lahl K, Sparwasser T, Tedder TF, Paik JH, DePinho RA, Basta S, Ohashi PS, Mak TW. IL-7 engages multiple mechanisms to overcome chronic viral infection and limit organ pathology. *Cell*; 2011;144(4):601-613

Sawa S, Lochner M, Satoh-Takayama N, Dulauroy S, Berard M, Kleinschek M, Cua D, Di Santo JP, Eberl G. RORgamma(+) innate lymphoid cells regulate intestinal homeostasis by integrating negative signals from the symbiotic microbiota. *Nat Immunol*; 2011;12(4):320-326

Schwarz A, Navid F, Sparwasser T, Clausen BE, Schwarz T. In vivo reprogramming of UV radiation-induced regulatory T-cell migration to inhibit the elicitation of contact hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*; 2011;128(4):826-833

Seung E, Cho JL, Sparwasser T, Medoff BD, Luster AD. Inhibiting CXCR3-Dependent CD8+ T Cell Trafficking Enhances Tolerance Induction in a Mouse Model of Lung Rejection. *J Immunol*; 2011;186(12):6830-6838

Stagg J, Divisekera U, Duret H, Sparwasser T, Teng MW, Darcy PK, Smyth MJ. CD73-Deficient Mice Have Increased Antitumor Immunity and Are Resistant to Experimental Metastasis. *Cancer Res*; 2011;71(8):2892-2900

Tacken PJ, Ginter W, Berod L, Cruz LJ, Joosten B, Sparwasser T, Figdor CG, Cambi A. Targeting DC-SIGN via its neck region leads to prolonged antigen residence in early endosomes, delayed lysosomal degradation and cross-presentation. *Blood*; 2011;118(15):4111-4119

Tse BW, Russell PJ, Lochner M, Förster I, Power CA. IL-18 Inhibits Growth of Murine Orthotopic Prostate Carcinomas via Both Adaptive and Innate Immune Mechanisms. *PLoS One*; 2011;6(9):e24241

Vaeth M, Gogishvili T, Bopp T, Klein M, Berberich-Siebelt F, Gattenloehner S, Avots A, Sparwasser T, Grebe N, Schmitt E, Hunig T, Serfling E, Bodor J. Regulatory T cells facilitate the nuclear accumulation of inducible cAMP early repressor (ICER) and suppress nuclear factor of activated T cell c1 (NFATc1). *Proc Natl Acad Sci U S A*; 2011;108(6):2480-2485

Weiss EM, Schmidt A, Vobis D, Garbi N, Lahl K, Mayer CT, Sparwasser T, Ludwig A, Suri-Payer E, Oberle N, Krammer PH. Foxp3-mediated suppression of CD95L expression confers resistance to activation-induced cell death in regulatory T cells. *J Immunol*; 2011;187(4):1684-1691

Wheeler K, Tardif S, Rival C, Luu B, Bui E, Del Rio R, Teuscher C, Sparwasser T, Hardy D, Tung KS. Regulatory T cells control tolerogenic versus autoimmune response to sperm in vasectomy. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 2011;108(18):7511-7516

Wilhelm C, Hirota K, Stieglitz B, Van Snick J, Tolaini M, Lahl K, Sparwasser T, Helmby H, Stockinger B. An IL-9 fate reporter demonstrates the induction of an innate IL-9 response in lung inflammation. *Nat Immunol*; 2011;12(11):1071-1077

Woller N, Knocke S, Mundt B, Gürlevik E, Strüver N, Kloos A, Boozari B, Schache P, Manns MP, Malek NP, Sparwasser T, Zender L, Wirth TC, Kubicka S, Kühnel F. Virus-induced tumor inflammation facilitates effective DC cancer immunotherapy in a Treg-dependent manner in mice. *J Clin Invest*; 2011;121(7):2570-2582

Übersichtsarbeiten

Berod L, Puttur F, Huehn J, Sparwasser T. Tregs in infection and vaccinology: heroes or traitors? *Microb Biotechnol*; 2012;5(2):260-269

Lahl K, Sparwasser T. In vivo depletion of FoxP3+ Tregs using the DEREK mouse model. *Methods Mol Biol*; 2011;707:157-172

Lochner M. Tertiary lymphoid tissues in the colon: friend and foe. *Gut Microbes*; 2011;2(3):193-197

Ohnmacht C, Marques R, Presley L, Sawa S, Lochner M, Eberl G. Intestinal microbiota, evolution of the immune system and the bad reputation of pro-inflammatory immunity. *Cell Microbiol*; 2011;13(5):653-659

Abstracts

2011 wurden 14 Abstracts publiziert.

Stipendien

Mayer, Christian: Studienstiftung des deutschen Volkes: Targeting of regulatory T cells.

Schrauf, Catharina: Boehringer Ingelheim Fonds: Analysis of dendritic cell function in vivo.

Wissenschaftspreise

Lochner, Matthias, (Dr.): "Paper of the month"-Preis des HZI, Braunschweig.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Sparwasser, Tim (Prof. Dr.): Vorstandsmitglied SFB 587; Projektkoordinator der Studienstiftung des deutschen Volkes, Lebenswissenschaftliches Kolleg, Fachbereich Immunologie; Projektkoordinator der internationalen niedersächsischen Sommerakademie in Immunologie "LISA" (DAAD); Gutachter der DFG, EU (EULARINET), Israel Science Foundation, Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation, Telethon (Italien), The Wellcome Trust, Bonner Forum Biomedizin, Boehringer Ingelheim Foundation, Studienstiftung des deutschen Volkes; Archives of Microbiology, ASH, BioTechniques, Blood, Clinical Cancer Research, European Journal of Immunology, Experimental Dermatology, Expert Review of Vaccines, FEMS Immunology & Medical Microbiology, Frontiers in Immunological Tolerance (Editorial Board), Future Medicine, Future Microbiology,

Gastroenterology, Genesis, Human Immunology, Immunobiology, Immunology, Immunology Letters, International Archives of Allergy and Immunology, J. Allergy Clin. Immunol., J. Clin. Invest., J. Immunology, J. of Neuroinflammation, J. Immunol. Methods, Journal of Investigative Dermatology, Life Sciences, Mucosal Immunology, Nature Immunology, PlosOne, PNAS, Transgenic Research, Trends in Immunology.