

## TWINCORE - Institut für Experimentelle Infektionsforschung

### ■ Leiter: Prof. Dr. Ulrich Kalinke

Tel.: 0511-220027-100 • E-Mail: [twincore@twincore.de](mailto:twincore@twincore.de) • [www.twincore.de](http://www.twincore.de)

■ Keywords: Typ I Interferon, anti-virale Immunantwort, Mausmodelle, primäre humane Immunzellen, Biomarker, therapeutische monoklonale Antikörper, Impfstoffe, Adjuvantien, Formulierungen

### Forschungsprofil

Nach einer Virusinfektion wird in der Regel innerhalb von Stunden die angeborene Immunität induziert, die für die ersten Tage das Überleben des Wirts sichert. Erst nach mehreren Tagen ist das adaptive Immunsystem so weit aktiviert, dass es in der Lage ist, Pathogene zu eliminieren, oder zumindest deren Vermehrung zu kontrollieren. Wir untersuchen die Pathogenese von viralen Infektionserkrankungen mit einem Schwerpunkt auf Hepatitis Viren, Herpes Viren und Influenza Viren. Wir suchen Biomarker, die für Infektionserkrankungen relevant sind, und wir untersuchen neue Strategien zur Prävention und Behandlung von Infektionserkrankungen.

#### Virale Pathogenese

Bei viralen Infektionen spielen insbesondere frühe Typ I Interferon-Antworten eine kritische Rolle. In früheren Projekten haben wir gefunden, dass nach einer Infektion mit dem vesikulären Stomatitis Virus (VSV) eine kleine Anzahl hoch spezialisierter Zellen, die auch als plasmazytoide dendritische Zellen (pDC) bezeichnet werden, über das Binden von Pathogen-Erkennungsrezeptoren (PRR) aktiviert werden, um große Mengen an schützendem Typ I Interferon zu produzieren. Interessanterweise haben alle genauer untersuchten Viren Gegenmaßnahmen zur Hemmung der Induktion oder der Funktion von Typ I Interferon entwickelt. Ein Schwerpunkt unserer Arbeit besteht darin herauszufinden, wie unterschiedliche Viren Typ I Interferon-Antworten induzieren und welche Strategien sie entwickelt haben, Typ I Interferon-Antworten zu unterwandern. Die lokalen Verhältnisse von Typ I Interferon-Antworten beeinflussen entscheidend den Krankheitsverlauf. Wir untersuchen, in welchen Organen Typ I Interferon-Antworten induziert werden und welche Zelltypen vom Typ I Interferon aktiviert werden, damit Schutz vermittelt wird. Dabei spielt die Untersuchung von Mechanismen, die die Ausbreitung von viralen Erregern im zentralen Nervensystem hemmen, eine wichtige Rolle. Wir untersuchen, welchen Einfluss frühe Typ I Interferon-Antworten auf die Induktion adaptiver Immunantworten haben. Neben innovativen Mausmodellen mit einer konditionellen Typ I Interferon-Rezeptor Deletion oder einem rekonstituierbaren IFN- $\gamma$  Gen kommen Mäuse zum Einsatz, bei denen gleich mehrere PRR Plattformen deletiert sind. Weiterhin werden Experimente mit primären humanen Immunzellen durchgeführt.

#### Biomarker für Infektionskrankheiten

Zum Jahresbeginn 2013 wurde PD Dr. med. Frank Pessler vom HZI an das Institut für Experimentelle Infektionsforschung entsandt, um die Arbeitsgruppe „Biomarker für Infektionskrankheiten“ aufzubauen. Biomarker sind Moleküle oder andere Messgrößen, die dazu beitragen sollen, (i) eine präzise Diagnose zu stellen (diagnostische Biomarker), (ii) die Krankheitsschwere zu bestimmen, (iii) den Krankheitsverlauf oder ein Therapieansprechen vorherzusagen (prognostische Biomarker), (iv) oder aber auch die Krankheitsentstehung besser zu verstehen (funktionelle Biomarker). Die Anzahl der Leukozyten im peripheren Blut, die Blutsenkungsgeschwindigkeit und das C-reaktive Protein werden in der medizinischen Praxis häufig als diagnostische Biomarker zur Unterscheidung von viralen und bakteriellen Infektionen und als prognostische Biomarker zur Vorhersage des Krankheitsverlaufs untersucht. Objektive biostatistische Maßstäbe für die Genauigkeit von diagnostischen Tests, wie z.B. die "Receiver Operating Characteristic"- (ROC) Kurven-Analyse, haben jedoch gezeigt, dass diese Marker in vielen Fällen ungenau sind. Daher suchen wir nach neuen, präziseren

Biomarkern für Infektions- und Entzündungsprozesse. Hierzu nutzen wir die in der jüngeren Vergangenheit entwickelten (1) analytischen Hochdurchsatzverfahren wie Tiefensequenzierung, Metabolomik und Proteomik für explorative Bestimmungen, (2) gezielte Messungen von einzelnen Hypothese-basierten Faktoren und (3) experimentelle Ansätze an der Laborbank. Unsere Schwerpunkte liegen zurzeit auf der Biomarkerforschung im Bereich der akuten Atemwegsinfektionen, der Infektionen des Zentralnervensystems (Kooperation K.-W. Süss, M. Stangel, Klinik für Neurologie der MHH), sowie auf der Erforschung von Zusammenhängen zwischen Infektionen und Stoffwechselstörungen. Für den Zugang zu Bioproben von klinisch gut charakterisierten Patienten (und Kontrollen) bauen wir ein europaweites Netz von Kooperationspartnern auf, was im Jahre 2015 weiterhin durch unsere Beteiligung an dem EU FP7-geförderten Projekt „Combating Antibacterial Resistance in Europe (COMBACTE)“ begünstigt wurde. Deutschlandweite Kooperationen bestehen über das Programm „Individualisierte Medizin (iMed)“ der Helmholtz-Gemeinschaft.

### **Neue Strategien zur Prävention und Behandlung von Infektionserkrankungen**

In den letzten Jahren sind im Bereich der biologischen Arzneimittel dramatische Durchbrüche gelungen. Viele verschiedene monoklonale Antikörper werden in der Therapie unterschiedlichster Erkrankungen eingesetzt und derzeit befinden sich dutzende neuer Reagenzien in der Entwicklung. Wir untersuchen, wie die konstanten Antikörperanteile über Fc-Rezeptoren mit anderen Zellen interagieren und welchen Einfluss derartige Interaktionen auf die Funktion von therapeutischen Antikörpern haben. Im Fokus stehen derzeit monoklonale Antikörper, die gegen Oberflächenantigene von T-Zellen gerichtet sind. Für diese Untersuchungen entwickeln wir neue Testsysteme, die auf vorbehandelten Immunzellen des menschlichen Blutes oder auf Immunzellen aus sekundären lymphatischen Organen, wie zum Beispiel den Tonsillen, basieren. Eine weitere wichtige Gruppe von biologischen Arzneimitteln sind Impfstoffe. Insbesondere durch die Entwicklung neuer Adjuvanzen zeichnen sich vielversprechende Optionen ab. Wir untersuchen die Eigenschaften von RNA-basierten Adjuvanzen. Einen weiteren Fokus stellen neuen Formulierungen dar. Wir untersuchen Verkapselungsmethoden, die eine selektive Beladung von humanen Antigen-präsentierenden Zellen mit bioaktiven Substanzen erlauben. Um die Ergebnisse aus den oben beschriebenen Ansätzen noch besser bei der Beantragung und Durchführung klinischer Prüfungen anzuwenden, werden gemeinsam mit dem National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) in London Untersuchungen im Bereich der regulatorischen Forschung durchgeführt.

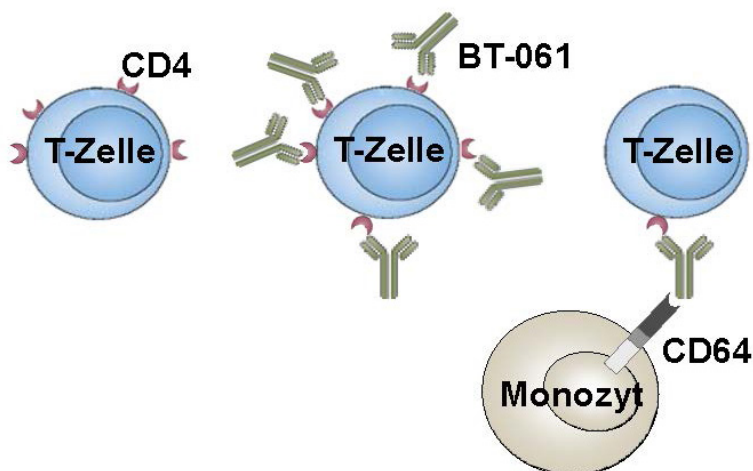
## **Ausgewähltes Forschungsprojekt**

### **Bedeutung der Fc-vermittelten Vernetzung von an Zielzellen gebundenen monoklonalen Antikörpern für die Entfaltung ihrer biologischen Funktion**

Im März 2006 ist es in London bei der Ersterprobung im Mensch des anti-CD28 superagonistischen monoklonalen Antikörpers TGN1412 zu lebensbedrohlichen Nebenwirkungen gekommen. Obwohl in Vorexperimenten mit Immunzellen des menschlichen Blutes und in nicht-humanen Primaten keine Anzeichen für toxische Nebenwirkungen zu beobachten waren, ist es in allen 6 TGN1412 behandelten Probanden zu einem lebensbedrohlichen Zytokinsturm gekommen. Um der Frage auf den Grund zu gehen, warum das vollständige Wirkspektrum von TGN1412 im Menschen nicht anhand der Experimente mit Immunzellen des menschlichen Blutes vorher gesagt werden konnte, führten wir umfangreiche Experimente durch. Dabei entdeckten wir, dass trotz der Expression von TGN1412 als IgG der Subklasse 4, die normalerweise nur wenig mit Fc $\gamma$ -Rezeptoren interagierten, TGN1412-dekorierte T-Zellen durch Koinkubation mit Fc $\gamma$ -Rezeptor CD32 exprimierende B-Zellen eine dramatisch verstärkte Reaktivität zeigten. Für diese Experimente haben wir ein Protokoll adaptiert, bei dem Immunzellen des menschlichen Blutes in hoher Dichte für 2 Tage vorinkubiert wurden und dann eine erhöhte Reaktionsbereitschaft zeigten (Bartholomaeus et al., J. Immunol. 2014).

Bei der Untersuchung des CD4-spezifischen agonistischen monoklonalen Antikörpers BT-061 der IgG Subklasse 1 beobachteten wir, dass nach Inkubation von aufgereinigten T-Zellen mit löslichem BT-061 keine Reaktion stattfand. Wurden dagegen aufgereinigte T-Zellen in Gefäße gegeben, die zuvor mit BT-061 beschichtet wurden, fand eine

massive Herunterregulation des CD4 Rezeptors der T-Zellen statt. Diese Ergebnisse legten nahe, dass ähnlich wie im Fall von TGN1412 auch im Fall von BT-061 Interaktionen mit Fc $\gamma$ -Rezeptor exprimierenden Zellen notwendig sind, damit der monoklonale Antikörper seine Funktion entfalten kann. Tatsächlich zeigten BT-061 dekorierte T-Zellen nach Koinkubation mit Monozyten eine massive CD4 Herunterregulation, die nach Zugabe anderer Zelltypen wie zum Beispiel B-Zellen so nicht beobachtet wurde. Monozyten exprimieren den hoch-affinen Fc $\gamma$ -Rezeptor CD64. Da in einem zirkulierenden Vollblutsystem BT-061 keine CD4 Herunterregulation vermittelte, schlossen wir, dass CD64 auf Zellen des Blutes mit Serum-IgG abgesättigt ist. Ebenso zeigten Immunzellen, die aus Tonsillen isoliert wurden, nach Zugabe von BT-061 keine CD4 Herunterregulation. Das konnten wir dadurch erklären, dass sich in Tonsillen keine CD64 positiven Zellen finden. Wurden dagegen Zellen aus der Synovialflüssigkeit von Rheumapatienten mit BT-061 inkubiert, fand eine massive CD4 Herunterregulation statt (Abb. 1). Tatsächlich fanden sich in der Synovialflüssigkeit von Rheumapatienten sehr viele CD64 positive Entzündungszellen. Somit konnte durch den Einsatz von primären humanen Immunzellen aus unterschiedlichen Geweben die Funktionsweise von BT-061 aufgeklärt werden (Vogel et al., Sci. Rep. 2015).



**Abb. 1:** Die Funktion des agonistischen anti-CD4 monoklonalen IgG1 Antikörpers BT-061 wird durch Interaktionen über die Fc $\gamma$ -Anteile des Antikörpers vermittelt. Aufgereinigte CD4-positive T-Zellen zeigen nach Inkubation mit dem agonistischen anti-CD4 monoklonalen Antikörper BT-61 keine Reaktion (Mitte). Werden dagegen CD64 positive Monozyten hinzugegeben, findet eine CD4 Herunterregulation der BT-061 behandelten T-Zellen statt (rechts).

Diese Experimente zeigten, dass für die Verstärkung der Funktion des an T-Zellen gebundenen IgG4 Antikörpers TGN1412 die Interaktion mit CD32 positiven B-Zellen notwendig ist, während im Fall des IgG1 Antikörpers BT-061 CD64 positive Monozyten die zentrale Rolle spielen. Somit wird im Fall von agonistischen monoklonalen Antikörpern deren Funktion durch den Fc $\gamma$  Anteil der Antikörper beeinflusst.

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klawonn, Frank (Prof. Dr.), HZI und Ostfalia Hochschule für angewandte Wissenschaften; Bechmann, Ingo (Prof. Dr.), Institut für Anatomie/Universität Leipzig; Witte, Torsten (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie/MHH; Durisin, Martin (Dr. med.), Abteilung für Hals Nasen Ohren-Heilkunde/MHH; Schraven, Burkhard (Prof. Dr.), Abteilung für Molekulare und Klinische Immunologie/Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Mangsbo, Sara (Dr.), Abteilung für Immunologie, Genetik und Pathologie/Uppsala; Schönfeld, Kurt (Dr.) und Cezloth, Niklas (Dr.), Biotest AG; Förderung: SFB854 und Wirtschaft

## Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2015)

### **Spatiotemporal and cellular requirements for the regulation of T cell responses by type I interferon (SFB854)**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Schüler, Thomas (Prof. Dr.), Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg; Förderung: DFG

### **Individualisierte Behandlung von Patienten mit chronisch inflammatorischer Arthritis zur Steigerung von Impfantworten**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.), Frenz, Theresa (Dr.), Grabski, Elena (Dr.); Ahrenstorf, Gerrit (Dr.) und Witte, Torsten (Prof. Dr.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie, MHH; Förderung: Junge Akademie MHH

### **Assessment of autoimmune versus viral myocarditis by non-invasive optical and MR imaging**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.), Koestner, Wolfgang (Dr. med., PhD) und Wacker, Frank (Prof. Dr.), Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, MHH; Kooperationspartner: van Kuppeveld, Frank (Prof., Dr.) und Langereis, Martijn (Dr.), Department of Infectious Diseases and Immunology - Virology, Universiteit Utrecht; Förderung: Junge Akademie MHH

### **Viral Strategies of Immune Evasion (VISTRIE): CMV-induced type I IFN responses and their impact on host survival**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Messerle, Martin (Prof. Dr.), Institut für Virologie/MHH; Cicin-Sain, Luka (Prof. Dr.), HZI; Förderung: Helmholtz-Gemeinschaft

### **Helmholtz-Alberta Initiative in Infectious Disease Research (HAI-IDR): Hepatitis C virus triggered innate Immunity**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.), Institut für Experimentelle Virologie/TWINCORE; Förderung: Helmholtz-Gemeinschaft

### **Niedersachsen-Research Network on Neuroinfectiology (N-RENNT)**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Sodeik, Beate (Prof. Dr.), Institut für Virologie/MHH; Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neuroimmunologie und Neurochemie/MHH; Förderung: Land Niedersachsen

### **Role of astrocytes in neuronal protection against virus infection and in neurodegeneration**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neuroimmunologie und Neurochemie/MHH; Bradke, Frank (Prof. Dr.), Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE); Förderung: Helmholtz-Gemeinschaft

### **Bedeutung der Fc-vermittelten Vernetzung von monoklonalen Antikörpern für deren therapeutische Funktion**

■ Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Wirtschaft

### **Identifizierung neuer Biomarker für akute bakterielle Infektionen. Combatting Antibacterial Resistance in Europe (COMBACTE), WP5E „Diagnostics and Biomarkers“.**

■ Projektleitung: Pessler, Frank (PD Dr.); Kooperationspartner: Illig, Thomas (Prof. Dr.), Hannover Unified Biobank MHH, Abel, Laurent (Prof. Dr.), INSERM, Université Descartes, Paris; Vila, Jordi (Prof. Dr.) Universität de Barcelona; Sievers, Jörg (Dr.), Glaxo-Smith-Kline, London; Schreiber, Jens (Prof. Dr.), Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Förderung: EU

**Identifizierung von neuen Biomarkern für frühe Diagnose und Risikostratifizierung bei Atemwegsinfektionen. Helmholtz Gemeinschaft Cross Programme Activity „Individualized Medicine“ (iMed).**

■ Projektleitung: Pessler, Frank (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Gemeinschaft

**MicroRNAs als Biomarker im Liquor cerebrospinalis**

■ Projektleitung: Pessler, Frank (PD Dr.); Kooperationspartner: Stangel, Martin (Prof. Dr.) und Sühs, Kurt-Wolfram (Dr.), Klinik für Neuroimmunologie und Neurochemie/MHH; Förderung: Junge Akademie MHH

**Rolle von Infektionen bei chronischen Stoffwechselstörungen. Helmholtz-Gemeinschaft Portfolio Topic „Metabolism and Chronic Diseases“**

■ Projektleitung: Pessler, Frank (PD Dr.); Kooperationspartner: Waterboer, Tim (Dr.), Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg; Guzman, Carlos (Prof. Dr.), Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; Hiller, Karsten (Dr.) und Balling, Rudi (Prof. Dr.), Luxembourg Centre for Systems Biomedicine; Michelucci, Alessandro (Dr.), Luxembourg Institute of Health; Förderung: Helmholtz-Gemeinschaft

**Entwicklung von molekulardiagnostischen Multiplex-Assays für den ereignisnahen Nachweis von Atemwegsinfektionserregern. German-Egyptian Research Funds (GERF)**

■ Projektleitung: Bahgat-Riad, Mahmoud (Dr.) und Pessler, Frank (PD Dr.); Förderung: BMBF

**Originalpublikationen**

Akmatov MK, Rübsamen N, Schultze A, Kemmling Y, Obi N, Günther K, Ahrens W, Pessler F, Krause G, Mikolajczyk RT. Diverse recruitment strategies result in different participation percentages in a web-based study, but in similar compliance. *Int J Public Health* 2015;60(8):937-943

Abd-Elshafy DN, Pietschmann T, Muller-Ladner U, Neumann E, Anggakusuma, Baghat MM, Pessler F, Behrendt P (2015) Cell culture-derived HCV cannot infect synovial fibroblasts. *Sci Rep* 5: 18043.

Akmatov MK, Kimani-Murage E, Pessler F, Guzman CA, Krause G, Kreienbrock L, Mikolajczyk RT (2015) Evaluation of invalid vaccine doses in 31 countries of the WHO African Region. *Vaccine* 33(7): 892-901.

Fischbach H, Döring M, Nikles D, Lehnert E, Baldauf C, Kalinke U, Tampe R. Ultrasensitive quantification of TAP-dependent antigen compartmentalization in scarce primary immune cell subsets. *Nat Commun* 2015;6:6199

Malczyk AH, Kupke A, Prüfer S, Scheuplein VA, Hutzler S, Kreuz D, Beissert T, Bauer S, Hubich-Rau S, Tondera C, Eldin HS, Schmidt J, Vergara-Alert J, Süzer Y, Seifried J, Hanschmann KM, Kalinke U, Herold S, Sahin U, Cichutek K, Waibler Z, Eickmann M, Becker S, Mühlebach MD. A Highly Immunogenic and Protective Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Vaccine Based on a Recombinant Measles Virus Vaccine Platform. *J Virol* 2015;89(22):11654-11667

Pfefferkorn C, Kalfass C, Lienenklaus S, Spanier J, Kalinke U, Rieder M, Conzelmann KK, Michiels T, Staeheli P. Abortively infected astrocytes appear to represent the main source of interferon-beta in the virus-infected brain. *J Virol* 2015;90(4):2031-2038

Preusse M, Schughart K, Wilk E, Klawonn F, Pessler F. Hematological parameters in the early phase of influenza A virus infection in differentially susceptible inbred mouse strains. *BMC Res Notes* 2015;8:225

Schlett CL, Hendel T, Hirsch J, Weckbach S, Caspers S, Schulz-Menger J, Ittermann T, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Ladd SC, Moebus S, Stroszczynski C, Fischer B, Leitzmann M, Kuhl C, Pessler F, Hartung D, Kemmling Y, Heterich H, Amunts K, Günther M, Wacker F, Rummeny E, Kauczor HU, Forsting M, Völzke H, Hosten N, Reiser MF, Bamberg F. Quantitative, Organ-Specific Interscanner and Intrascanner Variability for 3 T Whole-Body Magnetic Resonance Imaging in a Multicenter, Multivendor Study. *Invest Radiol* 2015;DOI: 10.1097/RLI.0000000000000237

Schneider CK, Weise M. Regulatorische Aspekte zu Biosimilars. Mythen und Fakten. *Z Rheumatol* 2015;74(8):695-700

Schweitzer A, Akmatov MK, Kindler F, Kemmling Y, Kreienbrock L, Krause G, Pessler F. The impact of distance and duration of travel on participation rates and participants' satisfaction: results from a pilot study at one study centre in Pretest 2 of the German National Cohort. *BMJ Open* 2015;5(8):e007461

Schweitzer A, Della Beffa C, Akmatov MK, Narchi H, Abaev YK, Sherry DD, Pessler F. Primary osteomyelitis of the sternum in the pediatric age group: report of a new case and comprehensive analysis of seventy-four cases. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(4):e92-e101

Schweitzer A, Krause G, Pessler F, Akmatov MK. Improved coverage and timing of childhood vaccinations in two post-Soviet countries, Armenia and Kyrgyzstan. *BMC Public Health* 2015;15(1):798

Skripuletz T, Salinas Tejedor L, Prajeeth CK, Hansmann F, Chhatbar C, Kucman V, Zhang N, Raddatz BB, Detje CN, Sühs KW, Pul R, Gudi V, Kalinke U, Baumgärtner W, Stangel M. The antiviral drug

ganciclovir does not inhibit microglial proliferation and activation. *Sci Rep* 2015;5:14935

Vogel S, Grabski E, Buschjäger D, Klawonn F, Doring M, Wang J, Fletcher E, Bechmann I, Witte T, Durisin M, Schraven B, Mangsbo SM, Schonfeld K, Czeloth N, Kalinke U. Antibody induced CD4 down-modulation of T cells is site-specifically mediated by CD64(+) cells. *Sci Rep* 2015;5:18308

Waffarn EE, Hasty CJ, Dixit N, Soo Choi Y, Cherry S, Kalinke U, Simon SI, Baumgarth N. Infection-induced type I interferons activate CD11b on B-1 cells for subsequent lymph node accumulation. *Nat Commun* 2015;6:8991

Wang H, El Maadidi S, Fischer J, Grabski E, Dickhöfer S, Klimosch S, Flannery SM, Filomena A, Wolz OO, Schneiderhan-Marra N, Löffler MW, Wiese M, Pichulik T, Müllhaupt B, Semela D, Dufour JF, Bochud PY, Bowie AG, Kalinke U, Berg T, Weber AN, East-German and Swiss Hepatitis C Virus Study Groups. A frequent hypofunctional IRAK2 variant is associated with reduced spontaneous hepatitis C virus clearance. *Hepatology* 2015;62(5):1375-1387

### Übersichtsarbeiten

Brinkmann MM, Dag F, Hengel H, Messerle M, Kalinke U, Cicin-Sain L. Cytomegalovirus immune evasion of myeloid lineage cells. *Med Microbiol Immunol* 2015;204(3):367-382

Crouse J, Kalinke U, Oxenius A. Regulation of antiviral T cell responses by type I interferons. *Nat Rev Immunol* 2015;15(4):231-242

Frenz T, Grabski E, Duran V, Hozsa C, Stepczynska A, Furch M, Gieseler RK, Kalinke U. Antigen presenting cell-selective drug delivery by glycan-decorated nanocarriers. *Eur J Pharm Biopharm* 2015;95(Pt A):13-17

Luciani F, Galluzzo S, Gaggioli A, Kruse NA, Venneugues P, Schneider CK, Pini C, Melchiorri D (2015) Implementing quality by design for biotech products: are regulators on track? *MAbs* 7(3): 451-455

Salmikangas P, Menezes-Ferreira M, Reischl I, Tsiptsoglou A, Kyselovic J, Borg JJ, Ruiz S, Flory E, Trouvin JH, Celis P, Ancans J, Timon M, Pante G, Sladowski D, Lipnik-Stangelj M, Schneider CK. Manufacturing, characterization and control of cell-based medicinal products: challenging paradigms toward commercial use. *Regen Med* 2015;10(1):65-78

### Abstracts

2015 wurden 18 Abstracts publiziert.

### Promotionen

Tantawy, Mohamed Abd El-hamid Mohamed (Dr. rer. nat.): Studies of the host response to influenza A virus infection.

### Bachelor

Geers, Bernd (B.Sc.): Superagonistic anti-CD28 stimulation of human CD4+ T cell subsets in peripheral blood mononuclear cells and cell preparations of secondary lymphoid tissues.

Pitzscher, Lisa (B.Sc.): Der Einfluss der IFN-g Antwort von natürlichen Killerzellen auf die Kontrolle viraler Infektionen.

### Stipendien

Samir, Mohamed: Promotionsstipendium in der AG Pessler gefördert durch Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD).

Aamna Habib: Promotionsstipendium in der AG Pessler gefördert durch Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD).

Azeem Iqbal: Promotionsstipendium in der AG Pessler gefördert durch Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD).

Haroon Arshad: Promotionsstipendium in der AG Pessler gefördert durch Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD).

Maïke Kuhn: Promotionsstudentin, AG Pessler. European Molecular Biology Organization (EMBO) Kurzzeitstipendium (3 Monate) für die Durchführung eines Forschungsprojektes über Stoffwechsel-flüsse in Influenzainfektion in der AG Hiller, Universität Luxemburg.

Annett Ziegler: Reiestipendium zur Teilnahme am European Congress of Immunology (ECI) in Wien vom 6.-9.9.2015, erhalten von der European Federation of Immunological Societies (EFIS).

Jennifer Paijo: Reiestipendien zur Teilnahme am 40. Annual International Herpesvirus Workshop in Boise/Idaho vom 25.-29.7.2015, erhalten von GSK, Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) und Biolegend.

Christoph Hirche: Reiestipendium zur Teilnahme am 44. Annual Scientific Meeting of the International Society for Experimental Hematology in Kyoto vom 17.-19.9.2015, erhalten von der DGfI.

Nina Burgdorf: AG Pessler. Weiterbildungsstipendium über 3 Jahre als 2. Landessiegerin des Ausbildungsganges zur Biologielaborantin, erhalten von der SBB Stiftung Begabtenförderung.

Siti Ramli: AG Pessler, Ministry of Health Malaysia PhD Sponsorship (2015-18)

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.): Geschäftsstellenleiter der Translationsallianz Niedersachsen (TRAIN), Vorsitzender der Lenkungsgruppe der TRAIN-Akademie, Vorstandsmitglied der „Association for Immunotherapy of Cancer (CIMT)“; Vorsitzender der „Regulatory Research Group (RRG)“ am CIMT; Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der Vakzine Projekt Management GmbH (VPM); Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat des Biomolekularen Wirkstoffzentrums (BMWZ) der Leibniz-Universität Hannover; Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat des LOEWE Zentrum für Zell- und Gentherapie (CGT); Vorstandsmitglied der Stiftung zur Bekämpfung von Neuviralen Krankheiten Gutachter für Forschungsförderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutschland; Agence National de la Recherche (ANR), Frankreich; Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF), Österreich; Swiss National Science Foundation (SNF), Schweiz; German-Israeli-Foundation (GIF); Health Research Board (HRB), Netherlands; Organisation for Health Research and Development (NOHRD), Niederlande; Swedish Research Council (SRC), Schweden; Ad hoc Reviewer für Fachzeitschriften wie *Nat. Biotech.*, *Immunity*, *PNAS*, *Blood*, *PLoS Pathogens*, *Journal of Immunology*, *European Journal of Immunology*, *Journal of Virology*, *Vaccine*, *J. Neuroimmunol.*, *Brain*

## TWINCORE

---

Pathology, J. Biol. Chemistry, und andere.

Pessler, Frank (PD Dr.): Koordinator von Work Package 5E „Diagnostics and Biomarkers“ des EU-geförderten europaweiten Forschungsverbundes Combatting Antibacterial Resistance in Europe (COMBACTE); Mitglied des Führungskomitees der Helmholtz Cross Programme Aktivität „Individualisierte Medizin (iMed)“; Mitglied der Thematischen Arbeitsgruppe „Infektion und Immunität“ der

deutschen Nationalen Kohorte (NaKo). Editorielle Tätigkeiten: Mitglied des Editorial Board des Journal of Clinical Rheumatology; Faculty Member, f1000 Medicine (Pediatric Infectious Diseases); Ad hoc Gutachter für BMC Genomics, Arthritis & Rheumatology, Rheumatology International.