



# Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup>

Cluster of Excellence  
ImmunoSensation<sup>2</sup>





Exzellenzcluster  
ImmunoSensation<sup>2</sup>

Cluster of Excellence  
ImmunoSensation<sup>2</sup>

# Inhalt | Content

<b>Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> der Universität Bonn</b> The ImmunoSensation <sup>2</sup> Cluster of Excellence at the University of Bonn	6
<b>Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> und seine Partner</b> The ImmunoSensation <sup>2</sup> Cluster of Excellence and its Partners	8
<b>Internationalität</b> International Cooperation	10
<b>Fragen der Bonner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler</b> Questions of the Bonn Scientists	12
<b>Klinisch-translationale Gruppen</b> Clinical-Translational Research Groups	26
<b>Translationale Forschung</b> Translational Research	28
<b>Bonn Center of Immunology</b> Bonn Center of Immunology	30
<b>Bonn Technology Campus</b> Bonn Technology Campus	32
<b>Gleichstellung und Diversität</b> Diversity and Equal Opportunities	34
<b>„Das Verständnis des Immunsystems ist der Schlüssel zu einer besseren Gesundheit.“</b> Community Involvement 'Immunology as a key to better health.'	36
<b>Kennzahlen</b> Key Facts	38
<b>Stimmen</b> Voices	40
<b>Impressum</b> Imprint	42

<b>Bartok</b>	<b>Wie erkennt unser Immunsystem Eindringlinge und Gefahr?</b> How does our immune system recognize pathogen invaders and danger?	12
<b>Mass</b>	<b>Sind Immunzellen von Organ zu Organ unterschiedlich?</b> Is there a difference in immune cells from one organ to another?	14
<b>Kiermaier</b>	<b>Wie bewegen sich Zellen des Immunsystems fort?</b> How do the cells of the immune system move?	16
<b>Schlitzer</b>	<b>Wie beeinflussen genetische Variationen unsere Immunantwort?</b> How do genetic variations influence our immune response?	18
<b>Franklin</b>	<b>Was passiert bei einer sterilen Entzündung?</b> What goes on during a sterile inflammation?	20
<b>Schmidt</b>	<b>Was haben Alpakas mit dem Immunsystem zu tun?</b> What do alpacas have to do with the immune system?	22
	<b>Was macht unser Immunsystem im Gehirn?</b> How does the immune system function in our brain?	24

## Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> der Universität Bonn

Seit 2005 wird in Deutschland universitäre Spitzenforschung durch die Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder gefördert. Im Jahr 2019 setzte die Exzellenzstrategie die Exzellenzinitiative mit dem Ziel fort, die Stärkung des Wissenschaftsstandorts Deutschland international voran zu treiben und die internationale wissenschaftliche Vernetzung und Kooperation nachhaltig zu stärken. Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> der Universität Bonn wird seit 2012 im Rahmen der Exzellenzinitiative gefördert.

### Exzellenzcluster fokussieren sich auf einen Themenkomplex

Ein Exzellenzcluster vereint ausgewiesene Wissenschaftler unterschiedlicher Disziplinen, um gemeinsam einen gesellschaftsrelevanten Themenkomplex zu bearbeiten. Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> betrachtet das Immunsystem als Sinnesorgan für die Gesundheit und geht mit seinen Forschungsansätzen weit über die Grenzen der klassischen Immunologie hinaus. Gemeinsam arbeiten Immunologen, Neurobiologen, Systembiologen, Biochemiker und Mathematiker an einer umfassenden Betrachtung immunologischer Zusammenhänge.

### Das immunsensorische System als Sinnesorgan

Der Schlüssel für eine bessere Gesundheit ist ein tieferes Verständnis des immunsensorischen Systems. Das ‚Immunosensing‘ – die Erkennung von Strukturen und Mustern durch unser Immunsystem – ist ein Kern der wissenschaftlichen Thematik des Clusters. Wir untersuchen das immunsensorische System und seine enge Verknüpfung mit anderen Systemen wie dem metabolischen System und dem Nervensystem mit Hilfe neuartiger Ansätze. Ziel ist es, die Entstehung von Erkrankungen primär zu verhindern, beziehungsweise bereits etablierte Erkrankungen besser diagnostizieren und behandeln zu können.

## The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence at the University of Bonn

Since 2005, Germany has supported outstanding academic research through the Excellence Initiative of its Federal and State Governments. In 2019, the Excellence Strategy continued the Excellence Initiative with the aim of strengthening Germany's position as an outstanding place for research in the long term and further improvement of its international competitiveness. ImmunoSensation<sup>2</sup> has been funded as a Cluster of Excellence at the University of Bonn since 2012.

### A Cluster of Excellence has a distinct thematic focus

A Cluster of Excellence brings together scientists from different disciplines and allows them to work together to address interdisciplinary questions with a particular relevance to society. The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence at the University of Bonn focuses on the immune sensory system. By addressing the immune system as a sensory organ for health, ImmunoSensation<sup>2</sup> goes beyond the borders of classical immunology. Within the Cluster, immunologists, neurobiologists, systems biologists, biochemists, biophysicists, and mathematicians work together to gain comprehensive insight into immunological processes.

### The immune system as a sensory organ

Our understanding of the immune sensory system is essential to developing new approaches to maintaining and improving our health. Immunosensing – the recognition of structures and patterns by the immune system – is the core of the scientific focus of the cluster. ImmunoSensation<sup>2</sup> aims to pose innovative questions about the immune sensory system that will allow us to discover novel connections with other systems, such as the metabolic and nervous systems. Our ultimate goal is not only the development of better diagnoses and treatments but also the primary prevention of disease.



## Die Universität Bonn

Die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn ist eine der wenigen Volluniversitäten Deutschlands und beheimatet rund 35.000 Studierende, über 550 Professuren und mehr als 6000 Beschäftigte. Die Forschungsuniversität Bonn fördert und pflegt die Wissenschaft als Einheit von Forschung und Lehre. Sie nutzt mehr als 350 Gebäude im Stadtgebiet der Bundesstadt Bonn und befindet sich in bester Nachbarschaft mit den Hauptsitzen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Hochschulrektorenkonferenz (HRK), des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD), des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und des deutschen Standortes der UN. Seit 2019 ist die Uni Bonn Exzellenzuniversität.

## The University of Bonn

The Rheinische Friedrich-Wilhelms University of Bonn is one of the few universities in Germany that covers the full broad spectrum of disciplines. It is home to approximately 35,000 students, more than 550 professors and over 6,000 staff members. As a research institution, the University of Bonn is responsible for both scientific education and academic research. The campus includes over 350 buildings throughout Bonn, where it is in close proximity to the German Research Foundation (DFG), the German Rectors' Conference (HRK), the German Academic Exchange Service (DAAD), the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) and the German office of the United Nations. Since 2019 the University of Bonn is a University of Excellence.



## Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> und seine Partner

Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> ist ein gemeinsames Projekt der Universität Bonn und des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) der Helmholtz-Gemeinschaft. An der Universität Bonn sind die Medizinische Fakultät und das Universitätsklinikum Bonn (UKB), sowie die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät beteiligt.

Die Universität Bonn bietet ein exzellentes Forschungsumfeld mit Zugang zu hochmoderner technischer Infrastruktur und fachübergreifenden Ausbildungsprogrammen.

Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> hat in diesem Umfeld einzigartige Bedingungen geschaffen, um universitäre und außeruniversitäre Wissenschaftler mit herausragender Expertise auf den Gebieten der Immunologie, der Neurobiologie, des Metabolismus, der molekularen Sensorik und der Mathematik zusammenzuführen. Gemeinsam forschen mehr als 80 Mitglieder sowie über 450 assoziierte Wissenschaftler mit internationalen Kooperationspartnern an den Zusammenhängen des immunsensorischen Systems.



Medizinische Fakultät  
der Universität Bonn  
Medical Faculty University of Bonn

## The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence and its Partners

The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence is a collaborative endeavor of the University of Bonn and the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) of the Helmholtz Association. Participating institutions from the University of Bonn include the Medical Faculty and the University Hospital, as well as the Faculty of Mathematics and Natural Sciences.

The University of Bonn provides an excellent research environment, with access to state-of-the-art technical infrastructure and outstanding interdisciplinary training programs.

With its exceptional academic environment, the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence is uniquely suited to bringing together university scientists as well as external partners with expertise in the areas of immunology, neurobiology, metabolism, molecular sensing, and mathematics. In total, the Cluster has more than 80 members and over 450 associated scientists who are working towards a common goal: understanding the immune sensory system.



Life & Medical Sciences Institut (LIMES) der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen  
Fakultät der Universität Bonn  
Life & Medical Sciences Institute (LIMES),  
Faculty of Mathematics and Natural  
Sciences University of Bonn



Deutsches Zentrum für  
Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)  
German Center for  
Neurodegenerative Diseases (DZNE)

# Internationalität

## International Cooperation

Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> ist weltweit vernetzt. Als wissenschaftliche Einrichtung beteiligen wir uns an internationalen Austausch- und Weiterbildungsprogrammen, kooperieren eng mit führenden Immunologen weltweit, und etablieren internationale Forschungsverbünde zu innovativen Themen der Immunologie.

The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence is part of a worldwide network. As a scientific institution, we participate in international student exchange programs and professional training. We closely cooperate with leading immunologists around the world and play an active role in establishing international working groups involved in pursuing emerging fields of immunology.



Gemeinsam mit der Medical School der Universität von Massachusetts (UMass, Worcester, USA) fördert das Internationale Programm für Angeborene Immunität (International Innate Immunity Program) gemeinsame Studierendenaustausche und Wissens- und Technologietransfer.

Together with the Medical School of the University of Massachusetts (UMass, Worcester, USA), the Cluster hosts an exchange program for students and provides knowledge and technology transfer as part of the International Innate Immunity Program.

Mit dem Edmond & Lily Safra Center for Brain Sciences der Hebrew Universität in Jerusalem, Israel, arbeitet ImmunoSensation<sup>2</sup> auf dem Gebiet der neuronalen Entzündung zusammen.

With the Edmond & Lily Safra Center for Brain Sciences at Hebrew University in Jerusalem, Israel, the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster has an active collaboration in the area of neuroinflammation.

Aktiver wissenschaftlicher Austausch und eine enge Kooperation verbinden ImmunoSensation<sup>2</sup> mit dem Immunology Frontier Research Center (IFReC) der Osaka Universität, Japan. Mit der Graduate School of Biostudies an der Kyoto Universität besteht ein Graduiertenaustauschprogramm mit gemeinsamen Lehrplan. Seit 2006 gibt es einen jährlichen Studierendenaustausch und gemeinsam durchgeführte Symposien mit der Waseda Universität in Tokio, Japan.

The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster and the Immunology Frontier Research Center (IFReC) of Osaka University, Japan, are closely linked through their active scientific exchange and cooperation. Together with the Graduate School of Biostudies at Kyoto University, a graduate exchange program is offered with a joint curriculum. Since 2006, an annual student exchange and associated symposium has been organized with Waseda University in Tokyo, Japan.

Das IRTG2168 (The Bonn and Melbourne Research and Graduate Training Group) Programm ist ein DFG-finanziertes internationales Graduiertenkolleg.

The Bonn and Melbourne Research and Graduate Training Group (IRTG2168) Program is a graduate course financed by the DFG.

Das BMBF geförderte Programm BM-AXIS (Bonn & Melbourne Academy for Excellence in ImmunoSciences/Infection) garantiert durch den Transfer von Wissen und Lehrtätigkeiten einen aktiven Austausch zwischen Bonn und Melbourne.

The BM-AXIS (Bonn & Melbourne Academy for Excellence in ImmunoSciences/Infection) program, funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF), guarantees an active exchange of knowledge, techniques and teaching between Bonn and Melbourne.

## Wie erkennt unser Immunsystem Eindringlinge und Gefahr?

Die Fähigkeit des Immunsystems, eindringende Krankheitserreger und verändertes Gewebe zu erkennen, sichert unser Überleben. Damit dies zielsicher gelingt, handelt unsere Immunabwehr nach dem Prinzip der Mustererkennung. Zur Unterscheidung verschiedener Muster hat unser angeborenes Immunsystem ein ausgeklügeltes Repertoire an Mustererkennungsrezeptoren. Diese Rezeptoren sind in der Lage, molekulare Muster von Stoffen zu erkennen, die mit Krankheiten oder Infektionen in Verbindung gebracht werden und sich vom normalen, gesunden Gewebe unterscheiden. Solche molekulare Muster sind in Pathogenen zum Beispiel als Endotoxine auffindbar. Mustererkennungsrezeptoren sind in der Lage, eine schnelle und starke Reaktion auf Krankheitserreger auszulösen. Die Stärke dieser Reaktion

muss allerdings gegen das Risiko von Kollateralschäden am gesunden Gewebe abgewogen werden. Unser Immunsystem verfügt also auch über Mechanismen, die die Immunantwort feinjustieren und begrenzen können. Dazu gehören entzündungshemmende zelluläre Faktoren wie das Zytokin Interleukin-10, aber auch Enzyme wie Proteasen und Nukleasen, welche die für eine Immunantwort verantwortlichen molekularen Muster entfernen. Das Auflösen einer nicht mehr benötigten Immunreaktion ist wichtig, damit das Gewebe nach überstandener Infektion und Verletzung repariert werden kann. Auch für das richtige Erkennen von nachfolgenden Gefahrensignalen ist die Auflösung einer vorausgegangenen Antwort essentiell.

## How does our immune system recognize pathogen invaders and danger?

The ability of the immune system to recognize disease-causing agents and pathological changes within our tissue is essential to our survival. The central molecular principle guiding this process is pattern recognition, and our innate immune system has an effective repertoire of pattern recognition receptors, which detect conserved molecular patterns associated with infection and disease. These molecules can be found in pathogens, such as endotoxins, or are molecular patterns associated with damaged endogenous tissues, such as oxidized lipids. The receptors are readily available or inducible and thus capable of triggering a rapid and powerful response to pathogen-

ic threats. Nonetheless, the extent of this response must be balanced with the risk of collateral damage to healthy tissue in the host. Thus, our immune system also has mechanisms at its disposal which are meant to halt and limit the immune response. This includes anti-inflammatory cellular factors, such as the cytokine interleukin-10, but also enzymes that remove the molecular patterns that can trigger an immune response, such as proteases and nucleases. This resolution of the immune response is essential to tissue repair after infection and injury and to the effective sensing of subsequent danger signals.

Eva Bartok – Institut für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin

Eva Bartok und ihre Arbeitsgruppe untersuchen, wie das angeborene Immunsystem zwischen körpereigenen und krankheitserregenden Molekülen unterscheiden kann. Im Fokus ihrer Arbeiten stehen dabei Nukleinsäuren und regulatorische Nukleasen. Nukleasen wie TREX1 und DNASE2 steuern die Aktivierung des angeborenen Immunsystems dadurch, dass sie die Verfügbarkeit der Nukleinsäureliganden für das immunsensorische System regulieren. Während hypomorphe Varianten dieser Gene seltene entzündliche Autoimmunerkrankungen wie das Aicardi-Goutières Syndrom hervorrufen, können diese Nukleasen auch bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen und bei Krebs fehlreguliert sein und dadurch immunbedingte pathologische Änderungen verursachen. Ein besseres Verständnis dieser Prozesse kann sowohl neue Ansätze zur Therapie entzündlicher Erkrankungen ermöglichen als auch bereits bestehende oder in Entwicklung befindliche Nukleinsäure-basierte Therapien weiter verbessern.

Eva Bartok and her group focus on how the innate immune system distinguishes between self and foreign and damage-associated molecules, with a particular focus on nucleic acids and regulatory nucleases. Nucleases, such as TREX1 and DNASE2, act as rheostats of innate immune activation, by controlling the availability of nucleic acid ligands for the innate sensory system. While hypomorphic variants of these genes cause a rare autoinflammatory condition, known as Aicardi-Goutières syndrome, these nucleases can also be dysregulated during chronic inflammation and cancer, promoting pathological changes in the immune milieu. Better understanding of these processes will provide new therapeutic approaches to a variety of inflammatory diseases and will further improve current nucleic-acid based therapeutic approaches.



Eva Bartok

## Sind Immunzellen von Organ zu Organ unterschiedlich?

Unsere Organe unterscheiden sich nicht nur stark in ihrer Funktion, sondern auch in ihren physiologischen Eigenschaften. So braucht unsere Leber fast fünfmal so viel Sauerstoff wie die Milz, am meisten benötigt aber das Herz. Im Magen ist es sauer und im Darm basisch. Jedes Organ bietet also ganz bestimmte Standortbedingungen und setzt Anforderungen, die eine Zelle erfüllen muss, um hier überleben und funktionieren zu können. Das gilt nicht nur für die Zellen, aus denen die Organe selbst zusammengesetzt sind, sondern auch für die Zellen unseres Abwehrsystems, die den ganzen Körper kontinuierlich überwachen. Wissenschaftler aus dem Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> wollen herausfinden, wie unsere Immunzellen unter diesen unterschiedlichen Umgebungsbedingungen zurechtkommen. Sie untersuchen dazu verschiedene Fragen:

Gibt es unterschiedlich spezialisierte Immunzellen für einzelne Organe, oder sind überall im Menschen die gleichen Zellen unterwegs? Wo entstehen die verschiedenen Immunzellen – kommen sie alle aus dem Knochenmark oder gibt es andere Ursprungsorte von Immunzellen im Körper? Was muss eine Immunzelle im Darm alles können und kann das eine Zelle des Immunsystems beispielsweise in der Harnblase auch? Unter Berücksichtigung von verschiedenen organspezifischen Erkrankungen, z.B. einer Harnblasenentzündung, wird untersucht, wie Immunzellen in den verschiedenen Organen auf Krankheitserreger reagieren und diese eindämmen können.

## Is there a difference in immune cells from one organ to another?

Our bodily organs differ vastly not only in their function but also in their physiological milieu. Our liver uses five times more oxygen than our spleen, but our heart needs even more. The pH of our stomach is acidic, while our intestine is alkaline. Thus, every organ presents a unique set of physiological conditions and requirements which its cells must come to terms with in order to survive and function. Such requirements are not limited to the organ parenchyma but also apply to the immune cells that are on guard throughout our organs and bodies. Scientists in ImmunoSensation<sup>2</sup> aim to find out how our immune cells

manage to function under distinct and changing microenvironmental conditions. To this end, they are investigating several questions: are there different, specialized immune cells for each organ or are the immune cells throughout our bodies essentially the same? What functions does an immune cell in a particular organ, e.g. the lower intestine, need to fulfill, and can immune cells elsewhere in the body, e.g. the bladder, fulfill those as well? By considering different organ-specific diseases, such as bladder infections, we can investigate how immune cells in different organs recognize and sequester pathogens.



Elvira Mass

Elvira Mass – Developmental Biology of the Immune System

Elvira Mass untersucht die Orthogenese und Funktion von gewebeständigen Makrophagen – einer vielfältigen Familie von spezialisierten phagozytischen Zellen des angeborenen Immunsystems, die in den meisten Geweben zu finden sind. Neueste Erkenntnisse haben zu einem Paradigmenwechsel bezüglich der Herkunft residenter Makrophagen geführt.

Es wurde gezeigt, dass diese in vielen Organen bereits während der Embryogenese entstehen und sich im reifen Gewebe ohne nennenswerte Beiträge von Monozyten selbst erneuern. In ihren Arbeiten konnte Frau Mass zeigen, dass Makrophagen in den meisten Organanlagen einen „Gründerzelltyp“ darstellen und als solche höchstwahrscheinlich zu den homöostatischen Funktionen des Gewebes, aber auch zu Krankheitsentstehungsprozessen beitragen.

Elvira Mass studies the ontogeny and functions of tissue-resident macrophages - a diverse family of specialized phagocytic cells of the innate immune system that are present in most tissues. Recent work has led to a major paradigm shift regarding the origin of resident macrophages, as it showed that in many organs they develop during embryogenesis and self-renew in steady state in adult tissues with little contribution from monocytes. Her work could show that macrophages represent a “founder cell type” within most organ forming embryonal tissues and, as such, most likely contribute to both homeostatic organ functions and to disease processes.

## Eva Kiermaier – Immune and Tumor Biology

Die Forschung von Eva Kiermaier beschäftigt sich mit der Rolle von Zentrosomen in der angeborenen und erworbenen Immunantwort. Zentrosomen sind kleine Organellen, welche eine zentrale Rolle in der Organisation des Mikrotubulizellskeletts während der Zellteilung, der Embryonalentwicklung, der Zellbewegung und der Bildung der immunologischen Synapse spielen. Vergleichbar mit DNS teilen sich Zentrosomen genau einmal während des Zellzyklus, so dass es exakt eine Kopie pro Zelle gibt. Diese Genauigkeit der Zentrosomenduplikation ist von höchster Bedeutung, da Defekte im Zusammenbau oder in der Anzahl der Zentrosomen die Entstehung von Krebs begünstigen können. Interessanterweise enthalten gerade die besten antigenpräsentierenden Zellen des angeborenen Immunsystems, die dendritischen Zellen, mehrere Zentrosomen. Eva Kiermaier und ihre Gruppe untersuchen Beschaffenheit, Ursache und Konsequenzen von zusätzlichen Zentrosomen sowie deren Koordination während einer Immunantwort. Ein besseres Verständnis von multiplen Zentrosomen in normalem und entartetem Gewebe ist für die Anwendung und Optimierung von neuen Zentrosom-basierten Tumorthérapien unentbehrlich.

The research of Eva Kiermaier focuses on the role of centrosomes during innate and adaptive immune responses. Centrosomes are small organelles which play a crucial role in organizing the microtubule cytoskeleton during cell division, embryonic development, cell locomotion and immunological synapse formation. Like DNA, centrosomes duplicate precisely once per cell cycle and are therefore present as a single copy within the cell. The fidelity of centrosome duplication is of critical importance as defects in either the assembly or number of centrosomes promote cancer development. However, surprisingly, recent results demonstrate that the most potent antigen-presenting cells of the innate immune system, dendritic cells, contain multiple centrosomes. Eva Kiermaier and her group study the nature, cause and consequences of extra centrosomes as well as their coordination during immune responses. A better understanding of multiple centrosomes in normal and malignant tissue is central to the application and improvement of novel centrosome-based anti-cancer therapies.

**Eva Kiermaier**



## Wie bewegen sich Zellen des Immunsystems fort?

Das Immunsystem ist kein typisches Organ. Es besteht aus verschiedenen Zellen und ist über den gesamten Organismus verteilt. Somit müssen manche Zellen des Immunsystems lange Strecken zurücklegen, um zum Infektionsherd oder zu einer Verletzung zu gelangen. Viele Immunzellen benötigen daher die Blutbahn oder lymphatische Gefäße als „Transportsysteme“. Um ihr Ziel zu finden, benutzen Immunzellen ein ganz eigenes Navigationssystem. Sie können der Spur von Lockstoffen folgen, sogenannten Chemokinen (Latein für chemo – chemisch und Griechisch -kinos – Bewegung). Am Zielort angekommen vollführen sie über verschiedene Mechanismen wie zum Beispiel der Festheftung und des entlang Rollens an der Gefäßwand

eine feste Bindung mit der Gefäßwand. Um das Blutgefäß zu verlassen, quetschen sich die Immunzellen zwischen den Zellen der Gefäßwand hindurch. Damit dieses akrobatische Kunststück gelingt, besitzen unsere Zellen ein kompliziertes und flexibles Zellskelett, das aus verschiedenen Filamenten und Mikrotubuli besteht. Wissenschaftler des Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> untersuchen alle Aspekte der Immunzellmigration, einschließlich der Fragen wie Immunsignale die Migration auslösen, welche Prinzipien der Bewegung von Immunzellen zu Grunde liegen, und wie man über Beeinflussung der Zellbewegung Immunantworten beeinflussen kann.

## How do the cells of the immune system move?

The immune system is not a typical organ. Its cells are spread throughout the entire organism, and in order to reach the site of an injury or infection, immune cells often have to cover quite a distance. Thus, many immune cells rely on blood and lymphatic vessels as “transport systems” to reach the lymphatic organs and the sites of inflammation. Immune cells can follow the traces of molecules known as chemokines (Latin chemo - chemical, Greek - kinos movement). At the vessel wall a series of cellular acrobatics begins such as rolling along and attaching to the vessel wall. Then, in order to leave the

vessel, immune cells squeeze their way through the narrow spaces between the cells of the vessel wall. To manage all this, our cells possess an intricate and flexible cytoskeleton, made up of various filaments and microtubules. Researchers at ImmunoSensation<sup>2</sup> investigate all aspects of immune cell migration, including how immune signals induce migration, the principles of immune cell locomotion and how changes of the cell movement can modulate the immune response.

## Wie beeinflussen genetische Variationen unsere Immunantwort?

Viele Faktoren beeinflussen, wie das Immunsystem auf bestimmte Erreger, fremde Partikel oder Krebszellen reagiert: unsere Gesundheit, vorheriger Kontakt mit Krankheitserregern oder Impfungen, unsere Ernährung und natürlich auch unsere Gene. Es sind über 300 genetische Variationen bekannt, die primäre Immundefekte (PID) hervorrufen, darunter verschiedene Defekte der angeborenen und erworbenen Immunabwehr. Ein PID macht Patienten für Infektionskrankheiten außergewöhnlich anfällig. Solche Erkrankungen können schwere Verläufe haben, sind aber glücklicherweise selten. Zahllose Variationen in den einzelnen Basen betroffener Gene, sogenannte Einzelnukleotidpolymorphismen (SNP), wurden mit Variationen inner-

halb unserer Immunantwort assoziiert. Viele weitere SNPs haben bisher noch unbekannte Funktionen. Mit unseren 19.000–20.000 Genen können die Interaktionen zwischen vielen leichten genetischen Variationen komplexe Auswirkungen auf das Individuum haben. Darüber hinaus beginnen wir erst langsam zu verstehen, welchen Einfluss Regionen in unserem Erbgut, die selbst keine Gene enthalten („nichtkodierende Regionen“), haben. Forscher des Exzellenzclusters ImmunoSensation<sup>2</sup> untersuchen sowohl die Auswirkungen genetischer Defekte als auch gängiger genetischer Varianten, um Patienten mit seltenen, lebensbedrohlichen Immunkrankheiten zu helfen, und um die Unterschiede in der normalen Immunabwehr besser zu verstehen.

## How do genetic variations influence our immune response?

Many factors influence how our immune system reacts to different pathogens, foreign substances or malignant cells: our health, previous exposure to the pathogens or vaccinations, our diet and, of course, our genetics. There are more than 300 known genetic variants that lead to primary immune deficiency disease (PIDD), including a variety of defects in innate and adaptive immune functions. PIDD renders patients exceptionally susceptible to infectious diseases. Fortunately, these diseases are rare. However, countless variations in the individual bases of these genes, known as single-nucleotide polymorphisms (SNP), have been associated with variations within our immune system.

Countless other SNPs remain to be described. With our 19,000-20,000 genes, the interaction between many slight genetic variations can have complex consequences for an individual. Moreover, we are only beginning to understand how the parts of our genome that do not contain genes, known as non-coding regions, affect us. Researchers within the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence investigate the effect both of devastating genetic defects and of common genetic variants in order to help patients with rare, life-threatening immune diseases, and to better understand the variation within normal immune functions.

### Andreas Schlitzer – Quantitative Systems Biology

Das Ziel von Andreas Schlitzers Forschung ist es, ein vollständigeres Bild der Komplexität und Funktion von dendritischen Zellen und Monozyten in Gesundheit und bei Krankheit zu erlangen. Ein Hauptfokus liegt auf den Entwicklungsprozessen, die zu einer funktionellen Spezialisierung von Untereinheiten von dendritischen Zellen und Monozyten führen. Um diese höchst heterogenen Einheiten zu untersuchen, nutzt die Arbeitsgruppe von Andreas Schlitzer modernste Technologien, wie z.B. Einzelzell-mRNA-Sequenzierung, sowie mehrfarbige und fortgeschrittene Durchflusszytometrie. Zusammenfassend untersuchen Andreas Schlitzer und seine Gruppe, wie die Entwicklung von dendritischen Zellen und Monozyten ihre funktionelle Spezialisierung während der Homöostase und bei Krankheit prägt.

The aim of Andreas Schlitzer's research is to understand the complexity and function of dendritic cells and monocytes during health and disease. A major focus lies on the developmental processes leading to the functional specialization of dendritic cell subsets and monocytes. To analyze these highly heterogeneous compartments we use state-of-the-art technologies, such as single-cell mRNA sequencing, multicolor and advanced flow cytometry. Altogether, Andreas Schlitzer and his group are investigating how the development of dendritic cells and monocytes shapes their functional specialization during homeostasis and disease.



Andreas Schlitzer

## Bernardo Franklin – Institute of Innate Immunity

Bernardo Franklin und seine Arbeitsgruppe am Institut für Angeborene Immunität untersuchen die Erkennungsmechanismen des angeborenen Immunsystems für kristalline Materialien oder Proteinaggregate, welche entzündliche Erkrankungen verursachen. Die Arbeitsgruppe interessiert sich außerdem für die Interaktionen von Thrombozyten und Immunzellen, und wie diese Interaktionen die angeborene Immunantwort und die angeborene Resistenz gegen Infektionen beeinflussen und wie diese für eine noch effektivere Krebsimmuntherapie eingesetzt werden können.

Bernardo Franklin and his research group at the Institute of Innate Immunity aim to decipher the mechanisms by which the innate immune system detects and reacts to crystalline material or protein aggregates and how this process can cause inflammatory disease. They are also interested in the interactions between platelets and immune cells and how these interactions modulate innate immunity, host resistance to infection and cancer immunotherapy.

**Bernardo Franklin**

## Was passiert bei einer sterilen Entzündung?

Im Idealfall antwortet das Immunsystem auf eine Infektion mit einer schnellen und effizienten entzündlichen Reaktion. Sobald der Krankheitserreger vernichtet wurde, wird die Reaktion gestoppt und das Gewebe kann sich regenerieren. Bei der sogenannten sterilen Entzündung sind nicht Viren oder Bakterien die Auslöser: Ursache können Fremdkörper, wie z.B. chirurgische Nähte, oder körpereigene Stoffe aus Stoffwechselstörungen oder aus Gewebeschäden sein. Eine wichtige Quelle der sterilen Entzündung ist die Überproduktion und Akkumulation von Stoffen, die vom Körper selbst produziert werden und vom Immunsystem erkannt werden

können. Sterile Entzündungsreaktionen können schnell chronisch werden, da die anhaltende Entzündung wenig dazu beiträgt, die Ursache zu beseitigen. So kann das Immunsystem zwar Bakterien wirksam töten, aber keine Cholesterinkristalle auflösen. Eine chronische Entzündung kann zu weiterem Gewebeschaden und damit weiterer Entzündung führen, was einen Teufelskreis in Gang setzt. Neueste Erkenntnisse deuten darauf hin, dass diese pro-inflammatorischen Prozesse in der Entstehung vieler wichtiger Erkrankungen eine Rolle spielen, wie z.B. Typ-II Diabetes, Rheumatoide Arthritis, Arteriosklerose, Gicht und der Alzheimer Erkrankung.

## What goes on during a sterile inflammation?

Ideally, the immune system reacts to an infection with a quick and efficient inflammatory response. Once the pathogens have been eliminated, this reaction is terminated so that the tissue can begin to regenerate. In what is known as sterile inflammation, the trigger is not a pathogen; it can be foreign material, such as sutures, or endogenous material resulting from metabolic disturbances or tissue damage. One important source of sterile inflammation is the overproduction and accumulation of molecules produced by the body itself which can then be recognized by the immune system. Sterile in-

flammatory responses can easily become chronic since the ensuing inflammation usually does little to remove the initial trigger, i.e. the immune system can effectively kill a bacterium, but it cannot dissolve a cholesterol crystal. Such ineffective sterile inflammation can lead to further tissue damage that aggravates inflammation, creating a vicious circle of sterile chronic inflammation. Recent research has implicated such pro-inflammatory processes in the pathogenesis of many important diseases, including type-II diabetes, rheumatoid arthritis, atherosclerosis, gout and Alzheimer's disease.

## Was haben Alpakas mit dem Immunsystem zu tun?

Alpakas gehören zur Familie der Kamele und sind in den südamerikanischen Anden heimisch. Hierzulande kennt man sie vor allem wegen ihrer Wolle; für Immunologen und Zellbiologen haben sie aber noch eine weitere, spezielle Bedeutung. Nach Immunisierung produzieren Alpakas kleine einkettige Antikörper, sogenannte Nanobodies. Dank ihrer geringen Größe können Nanobodies im Innern einer Zelle eingesetzt werden, ohne dass sie andere Proteine oder Stoffe in der Zelle unspezifisch beeinflussen. So kann man sie nutzen, um

intrazelluläre Prozesse zu analysieren, gezielt funktionell zu beeinflussen oder auch sichtbar zu machen. Das macht Nanobodies zu einem wertvollen Werkzeug für die Untersuchung vieler Immunmechanismen. Diese hochmoderne Methode ist im Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> sehr gefragt, da sie es den Wissenschaftlern ermöglicht, die Mechanismen zur Erkennung und Eliminierung von fremden oder schädlichen Partikeln durch das Immunsystem aufzuklären.

## What do alpacas have to do with the immune system?

Alpacas belong to the camel family and are naturally found in the Andes of South America. In Germany, they are best known for their wool. However, alpacas are also of great use to immunologists and cell biologists because they can be immunized to produce small single-chain antibodies, known as nanobodies. Thanks to their small size, nanobodies can be used to bind to specific targets without non-specifically disturbing other proteins and

materials within the cell. They can be used to target, analyze or visualize intracellular processes, thus making them an excellent tool to investigate many immune mechanisms. This state-of-the-art method is in great demand within the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster. Cluster scientists use nanobodies as an important tool to investigate the mechanisms by which the immune system recognizes and neutralizes pathogens and other threats.



Florian Schmidt

Florian Schmidt – Institute of Innate Immunity

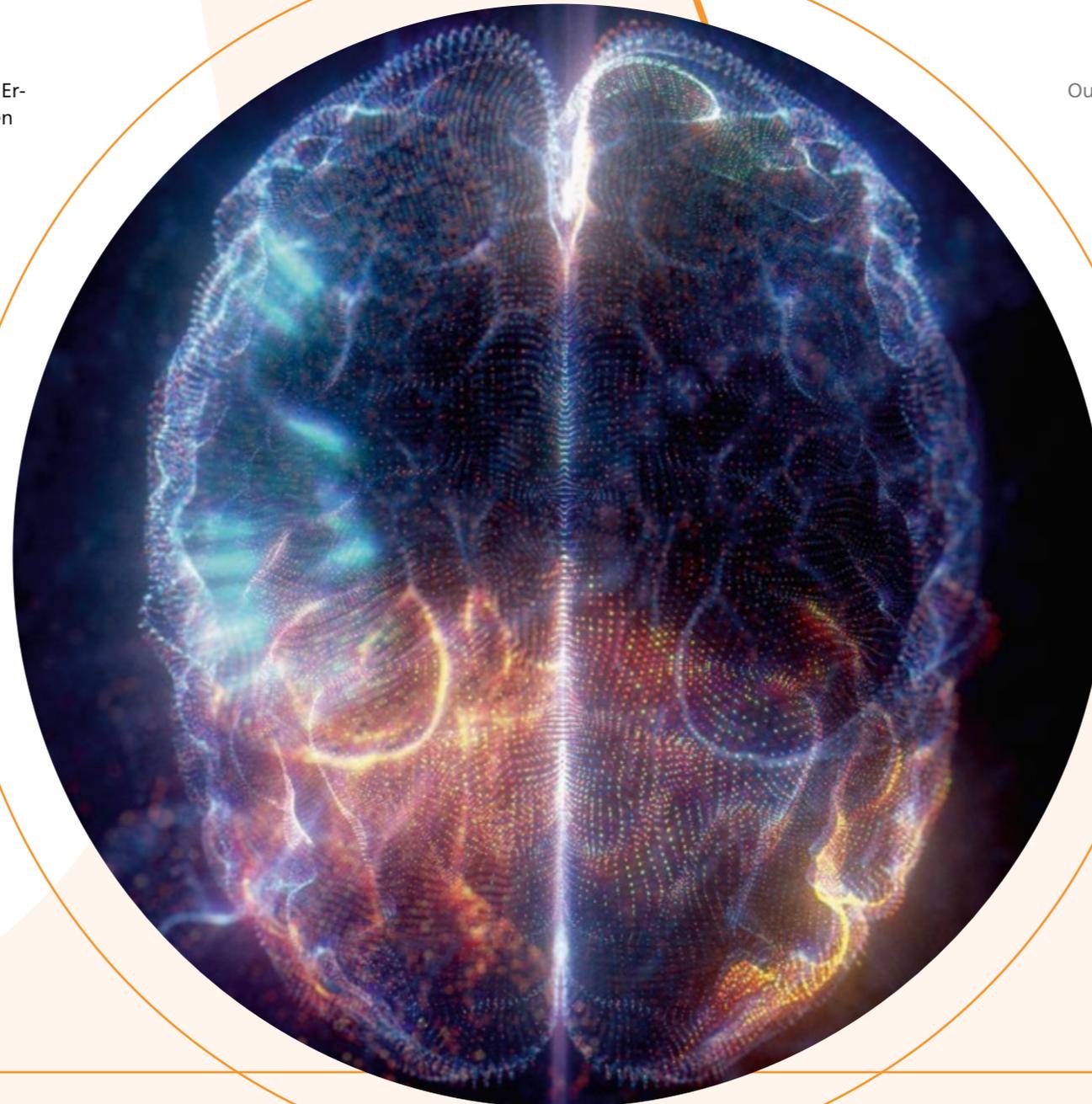
Florian Schmidt und seine Arbeitsgruppe wollen die molekularen Mechanismen entschlüsseln, die die Antworten des angeborenen Immunsystems in der Zelle steuern. Maßgeschneiderte Alpaka Einzeldomänen-Antikörper (Nanobodies oder VHHs) wurden bereits erfolgreich dazu verwendet, Signalproteine der Inflammation zu stabilisieren oder Virus-Infektionen zu inhibieren, um damit mechanistische Erkenntnisse zu gewinnen. Mit neuartigen funktionellen Screening-Methoden versucht die Arbeitsgruppe Schmidt, informative Aktivatoren und Inhibitoren der Inflammation zu identifizieren. Weiterhin wird die Arbeitsgruppe einen neuartigen Inflammation-Biosensor in das Genom von Viren einbauen, um herauszufinden, welche primären Zelltypen eine Virusinfektion detektieren, und wie dieser Vorgang Entzündungen auslöst.

Florian Schmidt and his team seek to uncover the molecular mechanisms that govern innate immune responses in the cell. Custom-made alpaca single domain antibodies (nanobodies or VHHs) have been used successfully to stabilize intermediates of inflammasome activation or inhibit virus infection and provide mechanistic insights. Combined with novel functional screening approaches, the Schmidt lab intends to identify informative activators and inhibitors of inflammasome activation. Using a novel inflammasome biosensor and genome engineering of a representative collection of viruses, the Schmidt lab identifies primary cells that detect virus infection, and studies how these cells elicit inflammation.

## Was macht unser Immunsystem im Gehirn?

Unser Gehirn ist die Steuerzentrale des Körpers und Speicherort unserer Erinnerungen. Es ist besonders schützenswert und gerade deswegen haben herkömmliche Immunzellen mit ihren gefährlichen Waffen normalerweise keinen Zutritt. Trotzdem muss auch das Gehirn vor Infektionen geschützt werden. Spezialisierte Zellen, sogenannte Mikroglia, übernehmen diese Aufgabe. Sie suchen das Gehirn nach fremden Materialien oder Eindringlingen ab und machen sie unschädlich. Mikroglia bekämpfen aber nicht nur Erreger, sondern erfüllen noch eine weitere Aufgabe: sie entsorgen abgestorbene Zellen und anfallenden Müll und bauen defekte oder nicht mehr benötigte Synapsen ab. Unter bestimmten Umständen können sie allerdings selbst zur Gefahr werden. So stehen Ablagerungen von bestimmten Eiweißstoffen, Amyloid-Beta-Peptide – kurz A $\beta$  – im Verdacht, Nervenzellen zu schädigen und dadurch die Alzheimer Erkrankung auszulösen. Stoßen Mikroglia auf solche A $\beta$ -Ablagerungen, versuchen sie diese zu entsorgen. Dadurch wird eine Entzündungskaskade in Gang gesetzt, durch die Stoffe ausgeschüttet werden, die die Krankheit weiter voranschreiten lassen. Entzündungen im Gehirn sind daher nicht nur eine Begleiterscheinung der Alzheimer Erkrankung, sondern tragen vermutlich ursächlich zur Krankheitsentstehung bei. Auch bei der Parkinson Erkrankung stehen Mikroglia Zellen im Verdacht, die Degeneration von Nervenzellen durch Entzündungsreaktionen voranzutreiben.

Forscher im Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> wollen daher verstehen, wie Entzündungen im Nervensystem - die sogenannte Neuroinflammation – ablaufen, und wie man diese regulieren kann. Dadurch sollen neue Möglichkeiten für die Bekämpfung von altersbedingten Erkrankungen, wie der Alzheimer oder Parkinson Erkrankung, gefunden werden.



## How does the immune system function in our brain?

Our brain is the “control center” of our body and the site where our memories are stored. As such, the central nervous system (CNS) enjoys a privileged status, and our regular immune cells with their dangerous weapons are normally barred from entering. Nonetheless, it is essential that the brain is carefully protected from infections. This important task is performed by specialized immune cells, known as microglia. Microglia routinely patrol our CNS for foreign and pathogenic material and eliminate threats to the integrity of our brain. However, microglia have additional tasks in the CNS, such as breaking down dead cells or eliminating defective or superfluous synapses. Despite these beneficial functions, microglia can also cause harm to the CNS. Amyloid-beta (A $\beta$ ) has been implicated in the neurodegenerative pathogenesis of Alzheimer disease. When microglial cells encounter A $\beta$ -plaques, they attempt to degrade those. However, the interaction between microglial cells and A $\beta$  triggers an inflammatory cascade which exacerbates the progression of the disease. Thus, inflammation in the CNS is not only a side effect of Alzheimer’s Disease. Rather, it directly contributes to the development of the disease. In Parkinson’s disease, microglia-induced inflammation is also thought to contribute to the degeneration of neurons.

Researchers in the Cluster of Excellence ImmunoSensation<sup>2</sup> investigate the mechanisms mediating inflammatory processes in the nervous system, known as neuroinflammation, and how they can be regulated. A better understanding of neuroinflammatory processes will allow the discovery of novel treatment approaches for neurodegenerative, age-related illnesses such as Alzheimer’s and Parkinson’s disease.

## Klinisch-translationale Gruppen

### Clinical-Translational Groups



Annkristin Heine – Institute of Molecular Medicine & Experimental Immunology  
Medizinische Klinik und Poliklinik III

Die klinisch-translationale Arbeitsgruppe von Annkristin Heine hat das Ziel, innovative immuntherapeutische Strategien gegen Tumorerkrankungen zu identifizieren. Die Gruppe untersucht die Prozesse, die Antigenkruzpräsentation und Induktion von spezifischen Immunantworten gegen Tumorzellen, insbesondere Leukämiezellen, vermitteln. Hierbei liegt ein besonderer Fokus auf der Modulation spezifischer Chemokine und der Beeinflussung des Tumormikromilieus. Darüber hinaus beschäftigt sich Annkristin Heine mit neuen, immunologischen Ansätzen zur Behandlung der oftmals tödlich verlaufenden Graft-versus-Host Erkrankung nach allogener Stammzelltransplantation. Die enge Vernetzung von Klinik und Labor erleichtert den Zugang zu Probenmaterial von Patienten und den Transfer von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die Klinik.

Annkristin Heine leads a clinical-translational research group focused on the development of innovative immunotherapeutic strategies targeting proliferative diseases. Her group investigates the processes involved in antigen presentation and the induction of specific immune responses against tumor cells, in particular leukemia cells. Here, they have a particular focus on the modulation of specific chemokines and the influence of the tumor microenvironment. In addition, the Heine group investigates new approaches for treating the graft-versus-host disease, an often fatal consequence of allogenic stem cell transplants. Due to their close collaboration between the clinic and laboratory, she works with patient samples and can efficiently transfer knowledge gained in the laboratory back into the clinic.



Zeinab Abdullah – Institute of Molecular Medicine & Experimental Immunology

Zeinab Abdullah untersucht entzündliche Mechanismen, welche die angeborene und erworbene Immunantwort gegen Infektionen und die Geweberegeneration beeinträchtigen. Dabei setzt sie einen starken translationalen Schwerpunkt. Ihre Gruppe konnte kürzlich zeigen, dass chronische Signalisierung durch die inflammatorischen Zytokine IFN-I und TNF die angeborene und erworbene Immunantwort gegen bakterielle und virale Infekte drosselt. Auf diesen Erkenntnissen aufbauend will die Arbeitsgruppe nun verstehen, wie chronische IFN-I und TNF Signalisierung in myeloiden Zellen die Immunprozesse beeinflusst, die in persistierenden Infektionen und verminderter Geweberegeneration münden. Zusätzlich zur Entzündungsforschung in der Hepatologie liegt ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Gruppe auf der virusinduzierten Autoinflammation, genauer auf HIV- und HCV-ausgelösten Autoimmunerkrankungen.

With a strong translational focus, Zeinab Abdullah investigates inflammatory mechanisms interfering with innate and adaptive immune responses to infections and tissue regeneration. The group recently found that chronic signaling of the inflammatory cytokines IFN-I and TNF curbs the innate and adaptive immunity against bacterial and viral infections. Building upon this observation, the lab aims to understand how chronic IFN-I and TNF signaling in myeloid cells affect immune processes that result in persistence of infections and impaired tissue regeneration. Besides the inflammation research in hepatology, another line of research focuses on virus-induced autoinflammation, specifically HIV- and HCV-triggered autoimmune diseases.



## Translational Research

Die Übertragung von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen in die Anwendung im praktischen Klinikalltag ist ein ausgewiesenes Ziel des Exzellenzclusters ImmunoSensation<sup>2</sup>. Hierfür ist die enge Zusammenarbeit zwischen Grundlagenwissenschaftlern und klinischen Forschern ganz besonders wichtig. Nur durch solche Kooperationen können innerhalb kürzester Zeit aus Grundlagenexperimenten gewonnene Daten mit Hilfe von Patientenproben aus klinischen Studien bestätigt werden. Neue Erkenntnisse aus klinischen Studien beeinflussen gleichzeitig die Grundlagenforschung. Ein Beispiel dafür ist die von Zeinab Abdullah geleitete klinische Studie „INF-I und IL-10 Signatur in Leberzirrhose“, in der 400 Patienten mit Leberzirrhose auf ihre Zytokinsignatur hin untersucht werden, um neue Ziele zur therapeutischen Intervention zu identifizieren und um optimale Vakzinierungsansätze für solche Patienten entwickeln zu können.

## Translational Research

One of the fundamental aims of ImmunoSensation<sup>2</sup> is to support the transfer of scientific knowledge from bench to bedside. The cluster fosters close and effective collaboration between basic and clinical scientists, so that patients can quickly benefit from cutting-edge science. The cluster also supports the rapid establishment of clinical studies to confirm basic research findings, an essential step towards translation. An important example is the study lead by cluster member Zeinab Abdullah "IFN-I and IL-10 signature in liver cirrhosis". The cytokine signature of 400 patients with liver cirrhosis is analysed in order to identify novel targets for therapeutic intervention and to optimize vaccination in these patients.

Nach erfolgter Validierung von Forschungsergebnissen steht der langwierige Prozess der tatsächlichen Translation hin zur Wirkstoffentwicklung an. Für diesen wichtigen Prozess können sich Forschende von ImmunoSensation<sup>2</sup> auf eine Vielzahl von Ressourcen zur Unterstützung verlassen, einschließlich Programme der Universität Bonn für Gründer und ein umfassendes Netzwerk von internationalen Partnerschaften und Industriekooperationen.

Mitglieder des Exzellenzclusters ImmunoSensation<sup>2</sup> sind an der Gründung von Firmen, an der erfolgreichen Auslizenzierung von Patenten und an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt. Ebenfalls entwickeln Mitglieder des Clusters neue Techniken und Methoden, welche dann in die kommerzielle Forschung transferiert werden.

It is only after the initial clinical confirmation of research findings that the real translation to the clinic can begin. For this important process, scientists from ImmunoSensation<sup>2</sup> can rely on a variety of resources for support, including programs from the University of Bonn for start-up company founders and a strong network of international collaborators and partners in industry. Members of the Cluster of Excellence have already lead or participated in clinical studies. Several members have patented and licensed new therapeutic approaches or are founding members of start-up biotechnology companies. Moreover, many of our members have developed new biomedical techniques and methods that have been adopted in academic and industry research.

### Rheinlandstudie

Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> arbeitet eng mit der Rheinlandstudie des DZNE zusammen, in der über 25 Jahre hinweg 30.000 Personen anhand von genetischen Parametern analysiert werden. Unsere Forscher werden Daten aus dieser Studie verwenden, um neue genetische Marker für Immunfunktionen zu identifizieren, und um die Konsequenzen von genetischen Variationen auf immunologische Erkrankungen zu untersuchen.

### Rhineland Study

We collaborate closely with the Rhineland Study of the DZNE, which is analyzing genetic parameters from 30,000 individuals over the course of 25 years. Our researchers will use the data from this study to identify novel genetic markers that are associated with immunological functions, and will study the immunological consequences of genetic variation for human disease.

### Rigontec

Cluster Mitglied Gunther Hartmann gründete 2014 die biopharmazeutische Firma Rigontec GmbH. Diese entwickelt RNA Oligonukleotide als Liganden für den immunsensorischen Rezeptor RIG-I. Diese werden zur Immuntherapie von Krebs und Virusinfektionen eingesetzt. Rigontec startete die klinische Prüfung in 2017, und wurde im gleichen Jahr vom Pharmakonzern Merck USA übernommen, der die klinischen Studien nun fortsetzt.

### Rigontec

In 2014, Cluster member Gunther Hartmann established the biopharmaceutical startup company Rigontec. Rigontec's portfolio has focused on the development and optimization of RNA oligonucleotide ligands for the immune sensory receptor RIG-I. RIG-I ligands are currently under clinical development for antiviral and cancer immunotherapy. Rigontec's clinical program started in 2017, and Rigontec was acquired in the same year by the pharmaceutical company Merck USA.

### IFM Therapeutics

Cluster Mitglieder Matthias Geyer und Eicke Latz sind Mitgründer der biopharmazeutischen Firma IFM Therapeutics Inc., Boston, USA. IFM entwickelt sogenannte small molecules (Einsatz kleiner Moleküle als Regulatoren biologischer Prozesse), welche das angeborene Immunsystem beeinflussen können. Der Pharmakonzern Bristol-Myers Squibb hat in 2017 Anteile von IFM Therapeutics und damit die Rechte an NLRP3- und STING-Agonisten erworben.

### IFM Therapeutics

Cluster members Matthias Geyer and Eicke Latz are founding members of the biopharmaceutical company IFM Therapeutics Inc., Boston, USA. IFM has developed small-molecule modulators of the innate immune system. In 2017, the pharmaceutical company Bristol-Myers Squibb acquired full rights to NLRP3 and STING agonist programs of IFM.





## Bonn Center of Immunology

Zentrale Aufgabe des Exzellenzclusters ImmunoSensation<sup>2</sup> ist die wissenschaftliche Ausbildung und Weiterbildung von Studierenden zu Experten auf dem Gebiet der Immunwissenschaften, und insbesondere der angeborenen Immunität. Mit der Gründung des Bonner Zentrums für Immunologie (Bonn Center of Immunology) wurden alle Maßnahmen zur Unterstützung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchsbündelt. Im Bonn Center of Immunology unterhält das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> ein mehrstufiges Weiterbildungsprogramm, welches in die Medizinische und die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Bonn integriert ist.

Die Ausbildungsangebote reichen von Schulprogrammen bis hin zu Fortbildungen für Promovierte. Aufbauend auf dem Bachelorstudiengang Molekulare Biomedizin der Universität Bonn können zwei unterschiedliche Masterstudiengänge im Bereich Immunologie belegt werden. Der Masterstudiengang Medical Immunosciences and Infection und der Masterstudiengang Immunobiology ergänzen sich thematisch und sind eng in das Cluster integriert. Beide Studiengänge werden in englischer Sprache unterrichtet.

## Bonn Center of Immunology

At the center of the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence stands the scientific education and career development of students, supported by experts in immunology and specifically innate immunity. Through the establishment of the Bonn Center of Immunology, all of the necessary leadership and resources for the education of young scientists has been consolidated into one place. At the Bonn Center of Immunology, the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence offers a multidimensional, advanced training program in cooperation with the Medical Faculty and the Mathematical and Natural Science Faculty at the University of Bonn.

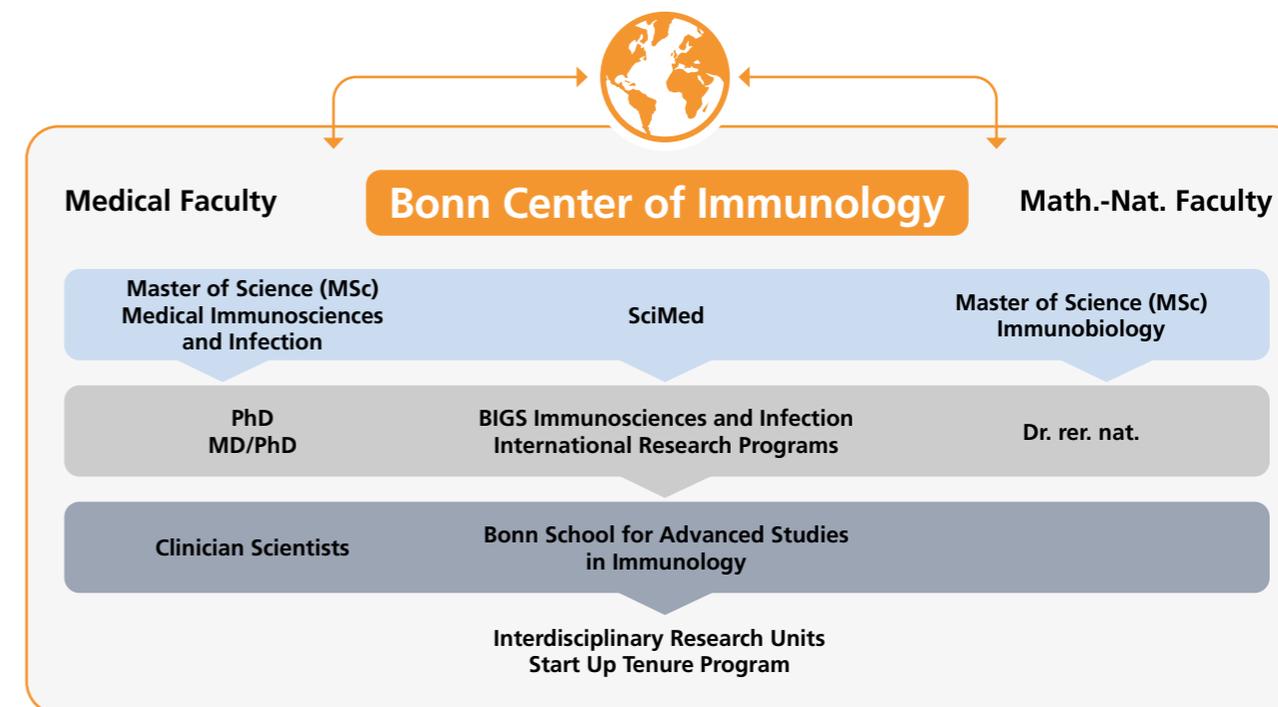
Programs for students range from secondary school up to their PhD. Building on the Bachelor's program Molecular Biomedicine, Bonn offers two Master's programs in immunology: Medical Immunosciences and Infection or Immunobiology. These programs, both conducted in English, complement each other and are closely integrated with the Cluster of Excellence.

Die 2016 gegründete Graduiertenschule Immunosciences and Infection (BIGS) bietet ein ausgezeichnetes Umfeld für Promotionen, einschließlich umfassender Kursangebote für Soft Skills, oder den Austausch mit internationalen Partnern in Australien, Japan oder Israel. Methodenkurse und die Möglichkeit der Förderung von Kongressbesuchen und Auslandsaufenthalten runden das Programm zur Förderung von jungen Forscherinnen und Forschern ab.

PostdoktorandInnen und Tenure Track ProfessorInnen können in einem speziell zugeschnittenen Programm – der Bonn School of Advanced Studies in Immunology – eine weitreichende Förderung ihrer wissenschaftlichen Karriere in Anspruch nehmen. Zudem bietet das Programm finanzielle Unterstützung, ein Mentoringsystem sowie umfangreiche Fördermaßnahmen für die Chancengleichheit in der Wissenschaft.

In 2016, the Bonn International Graduate School Immunosciences and Infection (BIGS) was established. The program provides students an excellent environment for advancement in academia, including a course on “soft skills” and the opportunity to participate in an exchange with one of the Cluster’s international partners in Australia, Japan, or Israel. In addition, methods courses, opportunities to attend international conferences, and international research visits round out the program for young scientists.

There are also programs for post-graduates. Postdocs and tenure track professors can participate in a specially tailored program, the Bonn School of Advanced Studies in Immunology, which help to better plan and advance the scientific career. The program offers financial support, a mentoring system, as well as an equal-opportunity program.



## Bonn Technology Campus

Die technische und methodische Expertise des Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> ist im Bonner Technologie Campus gebündelt. Dieser ist in verschiedene Core Facilities mit aufeinander abgestimmten Instrumenten und Anwendungsspezialisten gegliedert. Core Facilities verbinden technisches know how mit anwendungsorientierter Expertise und organisatorischen Strukturen. Nutzer von Core Facilities können eigene Forschungsdaten erheben und sich mit den Experten der verschiedenen Methoden austauschen. Core Facilities sind untereinander organisatorisch und inhaltlich vernetzt und pflegen ständigen Wissensaustausch. Dieses Netzwerk von professionalisierten Technikplattformen und exzellent ausgebildetem Personal garantiert Forschung auf höchstem technischen Niveau.

Die Methoden der Core Facilities lassen sich wie folgt unterteilen:

### ORGANISMUSEBENE

- Transgener Service
- Zebrafish Facility
- Biobank
- Human 3T MRI

### ORGANIC LEVEL

- Transgene Services
- Zebrafish
- Biobank
- Human 3T MRI

### ZELLEBENE

- Durchflusszytometrie
- Mikroskopie
- Bioinformatik
- Zellprogrammierung
- Gene Editing

### CELL LEVEL

- Flow Cytometry
- Microscopy
- Bioinformatics
- Cell Programming
- Gene Editing

## Bonn Technology Campus

The technical and methodological expertise within the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence has been consolidated into the Bonn Technology Campus. The campus is organized into Core Facilities, which house instrumentation and employ expert users. Scientists can use the instrumentation available at the Core Facilities to collect their own data, yet at the same time, there are experts providing advice on new and advanced methods and how to refine their experimental approaches. The organizational structure of the Core Facilities is centrally coordinated, enabling scientific exchange between individual facilities and users. This network of professional staff, equipment and methods ensures that our research technologies are state of the art.

The methods of the Core Facilities are subdivided as follows:

### MOLEKULARE EBENE

- Massenspektrometrie
- Genomische Sequenzierung
- Virus Core Facility
- Nanobodies

### MOLECULAR LEVEL

- Mass Spectrometry
- Genomic Sequencing
- Virus Core Facility
- Nanobodies

## Gleichstellung und Diversität

Chancengleichheit, Förderung von Diversität sowie Vereinbarkeit von Familie und Wissenschaft sind ein besonderes Anliegen des Exzellenzclusters ImmunoSensation<sup>2</sup>, um ein ausgeglichenes Verhältnis von Frauen und Männern im Cluster zu erreichen.

ImmunoSensation<sup>2</sup> bietet verschiedene Möglichkeiten an, um Familie und Wissenschaft miteinander zu verbinden. Während der Elternzeit können WissenschaftlerInnen Unterstützung durch eine studentische Hilfskraft beantragen. Die Kooperation mit dem Familienservice „pme“ ermöglicht Betreuungsunterstützung auch in Notsituationen und während der Ferienzeiten. Auch begleitend zu wissenschaftlichen Veranstaltungen kann Kinderbetreuung in Anspruch genommen werden. Von diesen Angeboten profitieren DoktorandInnen bis hin zu ArbeitsgruppenleiterInnen.

Mit „Women Connect“ bietet Immunosensation<sup>2</sup> Wissenschaftlerinnen ein maßgeschneidertes Mentoring- und Coachingprogramm. Durch zusätzliche Finanzierungsmöglichkeiten für Frauen in der Wissenschaft und die Rekrutierung exzellenter Wissenschaftlerinnen, ist das Exzellenzcluster bestrebt, den Anteil an Frauen in leitenden Positionen im Cluster weiter zu erhöhen.

## Diversity and Equal Opportunities

Equal opportunity, increasing diversity and the compatibility of science and family life are important concerns for the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence, and the goal is to achieve an equal balance of men and women within the Cluster.

ImmunoSensation<sup>2</sup> offers many different possibilities to bring together science and family life. During their parental leave, scientists can apply for support from student assistants. The Cluster also has contracts with a family services provider “pme” that offers childcare during emergencies and the school holidays. Additionally, there is childcare available for scientific symposia held at the Cluster. These opportunities benefit everyone, from doctoral students to group leaders.

With „Women Connect“, ImmunoSensation<sup>2</sup> offers female scientists a tailored mentoring and coaching program. Through additional funding opportunities for women in science and the recruitment of excellent female scientists, the Cluster of Excellence aims to further increase the proportion of women in senior positions in the Cluster.



Robert Düster

Als meine Frau und ich unser zweites Kind erwarteten, befand ich mich gerade in den Endzügen meiner Doktorarbeit. Mit der Förderung einer SHK Stelle durch das Exzellenzcluster ImmunoSensation konnte ich in Elternzeit gehen, ohne die Probleme, die eine Unterbrechung der Laborarbeit samt Neustart unweigerlich begleiten. Ich betreute gerade eine Bachelorstudentin, die nach ihrer Bachelorarbeit noch Zeit hatte, als SHK zu arbeiten. Das war natürlich ideal, da sie sich bereits im Labor auskannte und wir in einem ähnlichen Projekt schon zusammengearbeitet hatten. An der Universität Bonn gibt es viele exzellent ausgebildete Studierende (z. B. im Master Medical Immunosciences and Infection). Ein Vorteil für die Studierenden ist, abgesehen vom Geld, dass sie frühzeitig Laborerfahrungen in laufenden Forschungsprojekten sammeln können. Nur zwei Wochen nach meiner ersten E-mail an das Cluster-Office bekam ich bereits die Zusage für die Förderung. Dadurch hatte ich genug Zeit alles in Ruhe zu Planen und abzusprechen, sodass ich die Elternzeit auch wirklich genießen konnte, ohne die Laborarbeit koordinieren zu müssen.

When my wife and I expected our second child, I was finalizing my PhD project. With the funding of a student assistant from the cluster I was able to step back from lab work to spend time with my daughters and to support my wife without the struggles which usually accompany a re-start in the lab later on. I supervised a talented Bachelor student at that time and luckily she had time after her thesis until the winter term starts. This of course was the ideal situation because she already knew everything in our lab and had worked in a related project with me already. The university hosts many study programs (e. g. the Master Medical Immunosciences and Infection) which provide a large pool of well-trained students. The benefit for the student is, apart from earning money, that they are involved in ongoing research projects early on allowing them to put their knowledge to practice. Two weeks after my initial email asking about the possibilities to get help by a student assistant, I was already notified that the funding was approved by the cluster committee. Knowing these things early on allowed me to discuss and plan everything in advance. This helped me to really spend the time off from lab with my family without the need to coordinate the lab work from home.





## „Das Verständnis des Immunsystems ist der Schlüssel zu einer besseren Gesundheit.“

Dieser Leitsatz des Exzellenzclusters ImmunoSensation<sup>2</sup> wird mit Hilfe von aktiver Kommunikation und Austausch mit der Öffentlichkeit an ein breites Zielpublikum vermittelt. Die Erforschung des Immunsystems als Sinnesorgan und von immunassoziierten Erkrankungen haben eine hohe individuelle und gesellschaftliche Relevanz. Unsere Kommunikationswege machen die Arbeit der WissenschaftlerInnen sichtbar und ermöglichen interessierten Personen aus allen Alters- und Gesellschaftsschichten einen Zugang zur Funktionsweise des Immunsystems.

So erhalten auch SchülerInnen und interessierte Kinder in verschiedenen Initiativen unter Mitwirkung des Clusters Informationen über Immunologie und die Wissenschaft im Allgemeinen. Die regelmäßige Teilnahme am Girls' Day, der Kinderuni und der Wissenschaftsrallye der Universität Bonn ermöglichen jüngeren Interessierten ein Kennenlernen des Immunsystems durch einfache Experimente sowie spannende Vorträge. Junge WissenschaftlerInnen können sich in unserem eigenen Wissenschaftsblog – ImmunoSensation<sup>2</sup> Blog – früh in der Wissenschaftskommunikation üben.

Ob mit dem Tag der Offenen Tür der Villa Hammerschmidt (Bonner Amtssitz des Bundespräsidenten), der Wissenschaftsnacht der Stadt Bonn oder den Feierlichkeiten zum internationalen Tag der Immunologie auf dem Marktplatz in Bonn – das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> begibt sich mit Freude in den Austausch mit der Bevölkerung.



## Community Involvement ‘Immunology as a key to better health.’

With the help of active communication and exchange with the public, this central message of the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence is shared with a broad audience. Research on the immunosensory system and its associated diseases has important implications both for affected individuals and the general public. By communicating our work to the public, we make our research transparent for all interested parties, regardless of age or socioeconomic status, and give them a gateway to understand the functions of the immune system.

Interested schoolchildren can participate in several different initiatives of the Cluster to give them information about immunology and how science affects their lives. We

are regular participants in “Girls’ Day”, “Children’s University”, and the “Science Rally” at the University of Bonn. These events offer interested children the opportunity to learn more about the immune system through simple experiments and interesting presentations. University students can also begin to practice their scientific communication through our science blog, ImmunoSensation<sup>2</sup> Blog.

The ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence enjoys being involved in our local community – whether it is for the Open House Day at Villa Hammerschmidt (the residence of the German president), Night of Science or celebrations of the International Immunology Day in Bonn.

61  
(23 %)

ProfessorInnen (davon weiblich)  
Professors (thereof female)

>4.000

Publikationen (seit 2013)  
Publications (since 2013)

>200  
(60 %)

DoktorandInnen (davon weiblich)  
PhD students (thereof female)

20%

Internationale ImmunoSensation<sup>2</sup> ProfessorInnen  
International ImmunoSensation<sup>2</sup> professors

31%

Internationale GruppenleiterInnen  
International Group leaders



20%

Internationale Immunology DoktorandInnen  
International Immunology PhD students

32  
(59 %)

GruppenleiterInnen (davon weiblich)  
Group leaders (thereof female)

## Forschende Scientists

>400

WissenschaftlerInnen  
Scientists

>130  
(53 %)

PostdoktorandInnen (davon weiblich)  
Postdocs (thereof female)



## Internationalität Internationality

28%

Internationale PostDocs  
International PostDocs

4

Leibniz-Preise (Hartmann/Kurts, Bradke, Latz)  
Leibniz-Prizes (Hartmann/Kurts, Bradke, Latz)



40,2 Mio  
40.2 M

## Förderung Funding

Fördersumme im Rahmen der Exzellenzstrategie der DFG 01/2019–12/2025  
Funding in the framework of the Excellence Strategy of the DFG 01/2019–12/2025

5

ERC Grants (Latz, Mass, Paeschke, Franklin, Busskamp)  
ERC Grants (Latz, Mass, Paeschke, Franklin, Busskamp)



## Preise Prizes

2

Emmy Noether Nachwuchsgruppen (Schlitzer, Schmidt)  
Emmy Noether Junior Research Groups (Schlitzer, Schmidt)

1

NRW Rückkehrerprogramm (Kiermaier, Wilhelm)  
NRW Return awards (Kiermaier, Wilhelm)

2

Heinz Maier Leibnitz-Preis (Mass/Novak)  
Heinz Maier Leibnitz-Prize (Mass/Novak)  
NRW Return awards (Kiermaier, Wilhelm)

# Stimmen Voices



Waseda University Tokio – Takafumi Inoue, M.D., Ph.D. Department of Life Science and Medical Bioscience

Waseda University is delighted and excited to be associated with the Cluster of Excellence ImmunoSensation<sup>2</sup> of the University Bonn. This outstanding cooperation will further tighten the relationship between the two institutions which has been built up by accumulation of mutual exchange of scholars and graduate students for more than a decade. With existing mutual lab spaces at each site we will seek interdisciplinary fields of science which connect innate immunity and disciplines in Waseda University such as neuroscience and bioengineering. We hope our efforts enrich the scientific community between Germany and Japan.



Rektor Universität Bonn – Prof. Dr. Dr. h.c. Hoch

„Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> ist für die Universität Bonn von zentraler Bedeutung: Es fördert die fakultätsübergreifende Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie intensive Kooperationen mit außeruniversitären Partnern wie der Helmholtz-Gemeinschaft oder der Max-Planck-Gesellschaft. Zudem steigert das Cluster die weltweite Sichtbarkeit der lebenswissenschaftlichen Forschung der Universität Bonn und unterstreicht unseren Anspruch, zu den führenden Forschungsuniversitäten in Deutschland zu gehören.“



Dekan Medizinische Fakultät – Prof. Weber

Das Exzellenzcluster ImmunoSensation hat den immunologischen Schwerpunkt an unserer Fakultät über Jahre konsequent zu einem Spitzenbereich mit nationaler wie internationaler Reputation entwickelt. Die außergewöhnliche wissenschaftliche Dynamik, die weite Vernetzung und der Kooperationsgeist innerhalb des Clusters haben es ermöglicht, exzellente Persönlichkeiten aus dem In- und Ausland auf die Clusterprofessuren zu rekrutieren und so zu einer Profilbildung des Standorts beizutragen. Das Cluster hat inhaltlich wie methodisch eine weite Ausstrahlung in die gesamte Universität, von der Genetik über die Neurowissenschaften bis hin zur Onkologie und Metabolismusforschung. Die Translation in die klinische Diagnostik und neue therapeutische Ansätze wird einen großen Beitrag für die Versorgung von Volkskrankheiten aber auch seltenen Diagnosen leisten. Nicht zuletzt kommt dem Cluster eine große Bedeutung für die Nachwuchsförderung, u. a. über den Masterstudiengang und die Graduiertenschule „ImmunoSciences and Infektion“ zu.



Vorstand Universitätsklinikum Bonn – Prof. Holzgreve

Das Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup> ist ein fester Bestandteil der wissenschaftlichen „DNA“ des Universitätsklinikums Bonn. Sowohl durch die örtliche Integration in das Klinikgelände mit dem Bau des Biomedizinischen Zentrum II für Cluster Arbeitsgruppen als auch durch die enge Vernetzung der Forschungsaktivitäten mit den klinischen Einrichtungen gelingt eine hervorragende Bündelung der Spitzenforschung im Forschungsfeld Immunologie mit seiner zentralen Bedeutung für Fächer wie Kardiologie, Infektiologie, Gastroenterologie, Dermatologie und Onkologie.



Prof. Dr. James McCluskey, Deputy Vice-Chancellor Research, University of Melbourne

The University of Melbourne sees great opportunities as it expands research ties with Germany and is very excited to be associated with the University of Bonn ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence. There is no better example of a functional collaboration than the IRTG 2168, an international research training group that is privileged to be supported by ImmunoSensation<sup>2</sup>, an internationally-renowned research consortium supported by DFG, with the aim of deepening our understanding of immunology with a special focus on innate immunity.



Wissenschaftlicher Vorstand DZNE Bonn – Prof. Nicotera

“Over the past few years, the DZNE has established a very strong cooperation with the Exzellenzcluster ImmunoSensation<sup>2</sup>. The role of the immune system in onset and progression of neurodegenerative diseases is becoming increasingly evident. Significant advances in this area have been made by Bonn scientists working with the cluster and DZNE. Future therapies for dementias and Parkinsonism may very well aim to modulate systemic or brain immune reactions. These research themes are central to the present and future strategy of both the DZNE and the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster. We are delighted to be part and cooperate with the ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster, which includes, in my view, one of the strongest group of scientists within the field of immunology, worldwide.”

## Impressum Imprint

ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence  
Cluster Coordination Office  
University of Bonn  
University Hospital Bonn  
Venusberg – Campus 1  
Building 13 (BMZI)  
53127 Bonn

Tel: +49 228-287-51288  
immunosensation@uni-bonn.de

Stand/As of: February 2022  
Redaktion/Editorial Office: Cluster Coordination Office

Design:  
Bosse und Meinhard – Wissen und Kommunikation, Bonn  
www.bosse-meinhard.de

## Bildnachweis Photo Credits

Adobe Stock: S. 33 (links)  
Colorbox.de: S. 2, S. 5, S. 43  
Daniel Bayer: S. 41 (rechts)  
DZNE / Dirk Förger: S. 9 (rechts)  
Barbara Frommann: S. 36 (unten), S. 40 (rechts oben)  
Jörg Heupel: S. 35 (links oben)  
Takafumi Inoue: S. 40 (links oben)  
istockphoto.com: S. 24, S. 27 (unten), S. 32, S. 33 (rechts)  
Elisabeth Jurack: S. 36 (links oben)  
Patricia Korir (S. 35 rechts oben)  
Volker Lannert: S. 6 (2x), S. 9 (links), S. 30,  
S. 36 (2. von oben) S. 37  
Lee McRae: S. 41 (unten)  
Johann F. Saba: Titel, S.8, S. 13, S. 26, S. 40 (unten)  
Universitätsklinikum Bonn: S. 15, S. 16, S. 19, S. 20,  
S. 23, S. 27 (oben), S. 24, S. 35 (unten), S. 36 (3. von oben),  
S. 41 (oben)



# ImmunoSensation<sup>2</sup>

the immune sensory system **Bonn cluster of excellence**

Cluster Coordination Office  
ImmunoSensation<sup>2</sup> Cluster of Excellence  
University of Bonn  
University Hospital Bonn  
Venusberg – Campus 1  
53127 Bonn

Tel: +49-228-287-51288

[immunosensation@uni-bonn.de](mailto:immunosensation@uni-bonn.de)

[www.immunosensation.de](http://www.immunosensation.de)

Funded by

**DFG** Deutsche  
Forschungsgemeinschaft  
German Research Foundation

