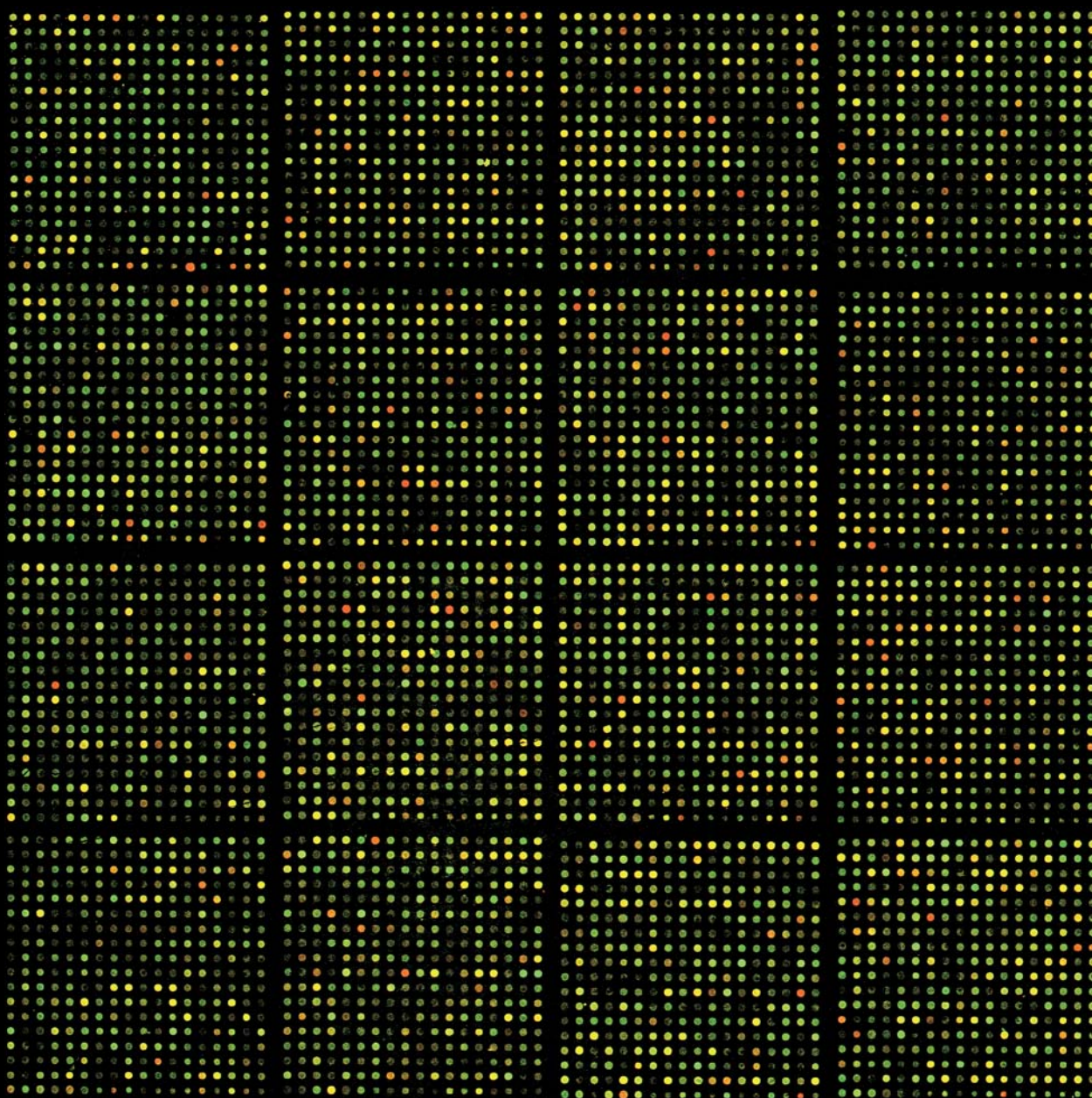


JAHRES BERICHT 2010

Die ISREC Stiftung

Eine Stiftung zur Unterstützung der Krebsforschung,
die Grundlagenforscher und Kliniker zusammenbringt und
den wissenschaftlichen Nachwuchs fördert



INHALT

Editorial: Neue Aufgaben für die Zukunft... > S. 01

Vorwort des Präsidenten des Stiftungsrats

Krebsforschung > S. 02

Krebs in Zahlen / Ermutigende Ergebnisse /
Entwicklung der nachgewiesenen Krebsbedingten Todesfälle
in der Schweiz zwischen 1989 und 2008

«ISREC LEHRSTÜHLE» > S. 03

Professor Oliver Hantschel

Geförderte Projekte > S. 04–07

International Summer Research Program – Zusammenfassungen

Stipendien > S. 08–10

«Zweckgebundene Stipendien» / «ISREC Stipendien»

Fonds > S. 11

Fonds «Translationelle Krebsforschung»

Organisation > S. 12–13

Stiftungsrat / Wissenschaftlicher Rat / Direktion / Rechnungsrevision

Finanzen > S. 14

Ihre Unterstützung der ISREC Stiftung > S. 15

Eine Spende leisten / Steuerliche Abzüge / Steuerliche Belastung

Goldbuch > Danksagung > S. 16

Titelseite Legende

Microarray Analyse: Überlagertes Bild eines Microarrays für 10000 cDNAs, welches Unterschiede in der Genexpression von Leber und Herzzellen aufzeigt. Grüngefärbte Punkte entsprechen RNAs, welche in der Leber angereichert sind und rotgefärbte Punkte herzspezifische RNAs. Gelbe Punkte entsprechen RNAs welche in beiden Geweben hergestellt werden.

EDITORIAL

NEUE AUFGABEN FÜR DIE ZUKUNFT... BETEILIGUNG AN EINEM GROSSPROJEKT

VORWORT DES PRÄSIDENTEN DES STIFTUNGSRATS

Unsere Stiftung konzentriert sich auf die Förderung der translationellen Krebsforschung. Diese erfolgt auf zwei Arten: zum einen, im Bereich des wissenschaftlichen Nachwuchses, hat die Stiftung sowohl Studenten des Sommerprogramms als auch Doktoranden der Fakultät für Lebenswissenschaften der EPFL unterstützt. Sie hat des weiteren den ersten «ISREC Lehrstuhl» geschaffen und ihn Professor Oliver Hantschel zugesprochen.

Zum anderen will die Stiftung die Schaffung des AGORA Krebszentrums fördern. Dieses hat zur Aufgabe, Lausanne auf den Weltatlas der Krebsforschung zu setzen und einen Ort zur Verfügung zu stellen, wo Grundlagenforschung und klinische Forschung vereint sind. Das bedeutet eine engere Beziehung zwischen Labor und Patienten und dem Ort, an dem sich therapeutische Lösungen von morgen abzeichnen.

Die Idee eines Krebszentrums in Lausanne besteht seit langem, sie ist jedoch im Jahr 2010 um einen entscheidenden Schritt weitergekommen. Die Integration der ISREC Forschungsgruppen in die EPFL (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne) ist verwirklicht worden. Die UNIL (Université de Lausanne) und das Waadtländische Universitätsspital (CHUV – Centre Hospitalier Universitaire Vaudois) kommen sich näher, um gemeinsam translationelle Forschungsprojekte durchzuführen. Die Gruppe von Professor Oliver Hantschel wird eine der ersten sein, die sich diesem Zentrum anschliesst. Das Projekt findet heute großen Anklang bei den Lausanner Partnern sowie bei den befreundeten, regionalen und nationalen Institutionen. Es bringt sie für ein gemeinsames Ziel zusammen, nämlich Lausanne die Möglichkeit zu geben eine internationale Schlüsselfigur im Bereich der translationellen Onkologie zu werden.

Damit dieses Großprojekt auf solider Basis starten und sich verwirklichen kann, hat die ISREC Stiftung einen ersten Kredit für eine Studie bereitgestellt. Sie übernimmt anschließend die Beschaffung von Mitteln für die verschiedenen Etappen der Realisation sowie die Leitung des Baues AGORA.

Selbst wenn die Geschichte der Krebsforschung viele Erfolge verzeichnet und die Statistiken der letzten Jahre ermutigende Resultate zeigen, ist die Arbeit noch lange nicht beendet, und es verbleiben weiterhin zahlreiche, große Herausforderungen zur Bewältigung dieser Krankheit. Heute wie gestern zählt die ISREC Stiftung auf das persönliche Engagement jedes Einzelnen, damit sie ihre Mission weiterführen kann. Sei es in Form von Spenden oder durch Verbreitung von Informationen über unsere Stiftung, alle Ihre Gesten zählen und helfen uns, in weiteren Kreisen der Öffentlichkeit bekannt zu werden.

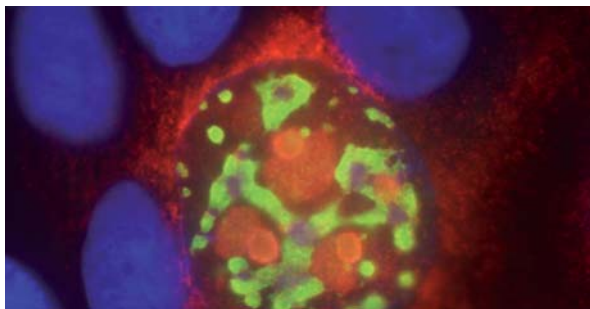
Herzlichen Dank für Ihr Vertrauen und Ihre Unterstützung.

Y. J. Paternot

KREBSFORSCHUNG

KREBS IN ZAHLEN

Krebs ist die Bezeichnung für mehr als 100 Krankheiten. In der Tat können alle Gewebe des Organismus von Krebs befallen werden, einige davon sogar von verschiedenen Krebsarten. In der Schweiz ist Krebs die zweithäufigste Todesursache nach den Herz-Kreislauf-Krankheiten.



Tumorzellen infiziert mit Adeno-assoziiertem Virus

Ungefähr 36 000 neue Fälle werden in unserem Land jährlich deklariert (Schätzung NICER – National Institute for Cancer Epidemiology and Registration – Zeitraum 2003-7). Mehr als 100 000 Personen leben in der Schweiz mit einem seit weniger als 5 Jahren diagnostizierten Krebs (Prävalenz), Quelle Globocan 2002.

ERMUTIGENDE ERGEBNISSE

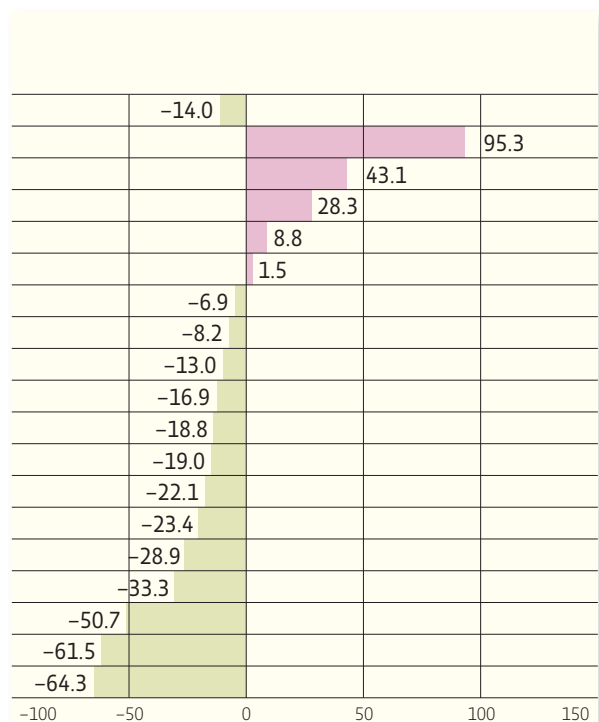
Selbst wenn die Zahl der Fälle im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte zugenommen hat (vor allem wegen frühzeitiger Diagnostizierung und Überalterung der Bevölkerung), beobachtet man einen merklichen Rückgang der Sterblichkeitsziffer für alle Krebsarten (–14%). Mit Ausnahme des Lungenkrebses bei Frauen sind mehrere von den häufig vorkommenden Krebserkrankungen in der Schweiz seit Ende der 80er Jahre zurückgegangen. Von diesen Tumortypen kann man zum Beispiel folgende nennen: Lungenkrebs beim Mann, Dickdarm- und Magenkrebs bei beiden Geschlechtern, Krebstypen, die vor allem mit der Lebensweise zu tun haben, und Brustkrebs bei der Frau. Beim letzteren haben die Früherkennung und die Therapien bedeutende Fortschritte gemacht.

Obwohl die Sterblichkeit wegen Krebs zurückgeht, bestehen nur wenige Chancen für das Verschwinden dieser Krankheit. Endgültiges Ziel ist es, sie in eine chronische Krankheit umzuwandeln, bei der die Möglichkeit besteht, sie unter Kontrolle zu halten und/oder zu heilen.

ENTWICKLUNG DER NACHGEWIESENEN KREBSBEDINGTEN TODESFÄLLE (1989–2008)

	Todesfälle 2008	Differenz (%) 1989–2008
Total	15956	–14.0
Lunge (Frauen)	972	95.3
Leber, Gallengänge	638	43.1
Gehirn	454	28.3
Melanom	284	8.8
Pankreas	1016	1.5
Speiseröhre	414	–6.9
Blase	513	–8.2
Myelom	305	–13.0
Prostata	1312	–16.9
Kehlkopf	97	–18.8
Lunge (Männer)	2077	–19.0
Gebärmutter	670	–22.1
Brust	1398	–23.4
Dickdarm	1094	–28.9
Hoden	13	–33.3
Magen	518	–50.7
Hodgkins Lymphom	37	–61.5
Gebärmutterhals	80	–64.3

Quelle: Bundesamt für Statistik Neuenburg



«ISREC LEHRSTÜHLE»

Zur Konkretisierung ihrer Teilnahme an der Beschleunigung des Fortschrittes in translationeller Krebsforschung hat die Stiftung zwei «ISREC Lehrstühle» geschaffen. Diese sollen den Werdegang junger Forscher (innen) unterstützen. Jeder Lehrstuhl wurde mit einem Betrag von CHF. 3 Mio. für eine Dauer von sechs Jahren dotiert und wird von der Stiftung finanziert. Der erste «ISREC Lehrstuhl» für translationelle Onkologie wurde Professor Oliver Hantschel zugesprochen.

PROF. OLIVER HANTSCHHEL



Curriculum vitae

Oliver Hantschel ist Deutscher und studierte von 1995 bis 2000 Biochemie an der Universität Regensburg. Er erwarb ein auf Biochemie, Molekularbiologie, organische Chemie und Virologie orientiertes Diplom und führte seine Studien am EMBL (European Molecular Biology Laboratory) in Heidelberg fort, wo er 2004 den Dokortitel (Dr. rer. nat.) mit «summa cum laude» erwarb. Danach trat er beim CeMM (Center for Molecular Medicine) in Wien, Österreich ein, wo er 2010 von der Medizinischen Universität Wien die Habilitation (Venia Docendi) in experimenteller Hämatologie erhielt.

Publikationen, Auszeichnungen und Preise

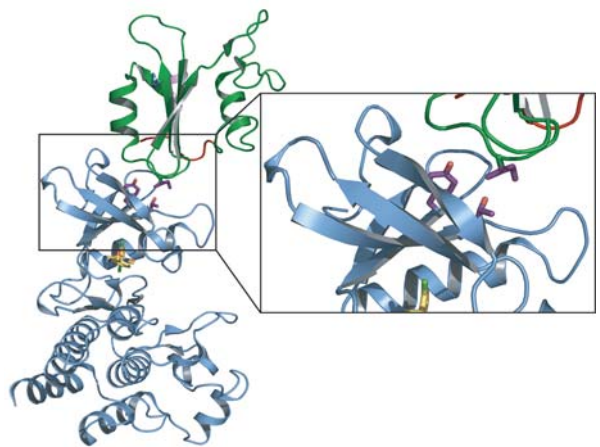
Oliver Hantschel ist heute schon Autor von 23 Artikeln, die in Zeitschriften mit Lektoren-Komitees auf höchstem Niveau, wie z.B. Cell, Molecular Cell, P.N.A.S., Blood, Nature Methods oder EMBO J. veröffentlicht wurden. Des weiteren hat Professor Hantschel fünf Beiträge an Übersichtartikel oder Buchkapitel geleistet. Seine Arbeiten sind mehr als 1000mal von anderen Wissenschaftlern in der Literatur zitiert worden, mit einem Hirsch-Index (Produktivität + Impakt) von 13, was für einen Forscher seines Alters außergewöhnlich ist. Er hat seine Forschungsarbeiten an zahlreichen Seminaren und Konferenzen präsentiert und wurde mit vielen Preisen ausgezeichnet.

Wichtige Beiträge

Professor Hantschel hat zahlreiche wichtige Beiträge geleistet, vor allem seine Untersuchungen des Bcr-Abl, ein Onkogen, das eine zentrale Rolle in der chronischen myeloischen Leukämie (CML) spielt. Das Bcr-Abl ist außerdem die Zielscheibe von Gleevec, einem Medikament, das heute als Standardtherapeutikum für CML verwendet wird. Seine Arbeiten eröffnen auch neue Möglichkeiten zur Entdeckung neuer Moleküle, die mit der Signalweiterleitung von Tyrosinkinasen interferieren und sind damit bedeutend für die Entwicklung von Antikrebstherapien.

Forschung

Die Projekte von Professor Hantschel integrieren sich voll und ganz in die Konzeption des neuen Zentrums für translationelle Onkologie. Sein Forschungsprogramm betrifft die Regulation von Bcr-Abl. Er macht eine detaillierte Analyse der strukturellen Determinanten der Autoregulation. Danach werden diese Informationen seine Forschung der Identifizierung chemischer Moleküle und anderer Liganden leiten, die mit der Aktivität von Proteinkinasen interferieren oder eine antagonistische Rolle in den Interaktionen in Bcr-Abl-Komplexen spielen. Über diese Studien hinaus wendet Oliver Hantschel seine Kenntnisse von Bcr-Abl in der «system-based analysis» an. Deren Ziel ist die Untersuchung mit Hilfe von proteomischen Ansätzen der Signalnetzwerke anderer Tyrosinekinasen, die dem Bcr-Abl ähnlich sind. Diese zwischen struktureller Biologie und Krebsforschung situierte Expertise ist ideal dazu geeignet, um eine Verbindung zwischen der Grundlagenforschung auf dem Campus der EPFL und der Onkologie des CHUV herzustellen. Die Gruppe von Professor Hantschel wird ins AGORA Krebszentrum integriert werden.



Schematische Darstellung der Röntgenkristallstruktur eines Teils der Bcr-Abl Kinase, die für die Entstehung der CML notwendig und hinreichend ist. In blau ist die enzymatische Domäne von Bcr-Abl gezeigt, an die das Krebstherapeutikum Gleevec mit hoher Spezifität und Affinität bindet und damit die enzymatische Aktivität von Bcr-Abl hemmt.

GEFÖRDERTE PROJEKTE

INTERNATIONAL SUMMER RESEARCH PROGRAM

Über acht Wochen (vom 5. Juli bis 27. August 2010) führte die Fakultät für Lebenswissenschaften der EPFL gemeinsam mit der Biologischen und Medizinischen Fakultät der Universität Lausanne ein Programm für Studenten aus aller Welt durch. Die ISREC Stiftung unterstützte dabei das Praktikum von zwölf Studenten, die somit die Gelegenheit hatten, das Leben in einem Krebs-

forschungslabor unter der Leitung eines erfahrenen Forschers zu teilen und eines der folgenden resümierten Projekte erfolgreich durchzuführen. Diese sehr bereichernde Erfahrung bot ihnen die Möglichkeit, Ideen und neue Techniken zu teilen und erste Verbindungen zu knüpfen, welche die Basis für eine künftige internationale Zusammenarbeit sein werden. Nach Ablauf dieses Programms konnten sie ihre Arbeiten an einem Minisymposium am 26. August 2010 auf dem EPFL Campus vorstellen.



Teilnehmende Studenten am Symposium des von EPFL und UNIL gemeinsam organisierten Sommerprogramms 2010.

SUMMER RESEARCH PROGRAM

BEHANDELTE THEMEN

Joanna Ratajczak, B. Sarode
Gruppe Dr. Friedrich Beermann, EPFL/SV/ISREC



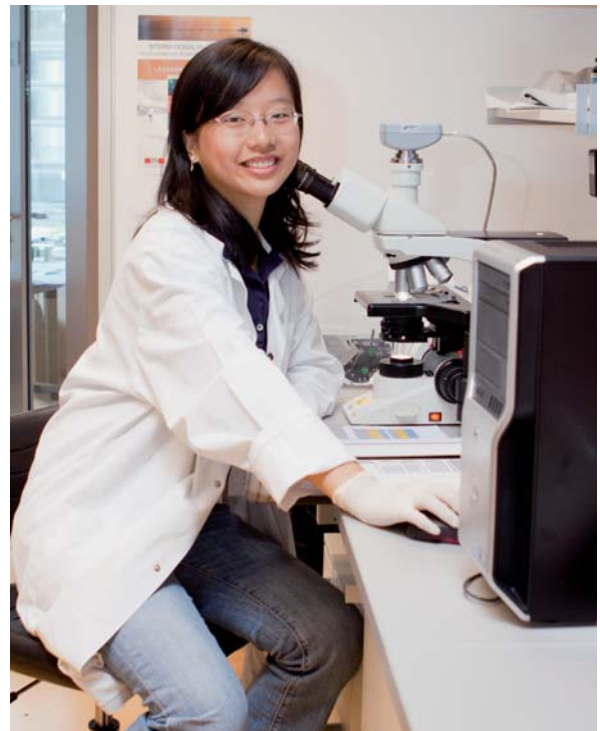
Warum werden unsere Haare grau? Regulierung und Forschung nach Zielgenen von *Notch* in Melanozyten

Notch ist ein wichtiger Signaltransduktionsweg, der für die Zellproliferation, die Zelldifferenzierung, die Apoptose, den Erhalt der Stammzellen und die Entscheidung für einen Zelltyp wichtig ist. Ist der *Notch*-Signaltransduktionsweg (*Notch1* und *Notch2*) in Pigmentzellen (Melanozyten) von Mäusen gestört, so werden die Mäuse grau, weil die Pigmentzellen und ihre Stammzellen fehlen. Zudem ist *Notch* in Melanomen überexprimiert. In diesem Projekt haben wir versucht, Gene zu finden, die von *Notch* beeinflusst werden, und die Regulation von *Notch* in Melanozyten zu verstehen. Dafür haben wir Melanozyten isoliert, die Genexpression in vitro und in vivo analysiert und die Aktivität des *Notch*-Promotors in Transfektionen studiert.

Cecilia Cai, Marian Caikovski
Gruppe Prof. Cathrin Briskin, EPFL/SV/ISREC

Die Rolle von ADAMTS18 in der Brustdrüsenentwicklung

ADAMTS18, ein vermutetes Tumorsuppressorgen, ist eine sezernierte Protease, die die extrazelluläre Matrix umformt. Wir haben gefunden, dass ADAMTS18 in der Brustdrüse für die Oestrogen-abhängige Entwicklung der Milchgänge erforderlich ist. In diesem Projekt haben wir untersucht, ob ADAMTS18 für die Zellproliferation, die durch Oestrogen verursacht wird, nötig ist.



Natalia Carolina Drebes Dörr, Nathalie Piazzon
Gruppe Prof. Daniel Constam, EPFL/SV/ISREC

Steuerung der Proteinsynthese durch Bicaudal-C

Mutationen in dem RNS-bindenden Protein Bicaudal-C verursachen in der Maus die Entstehung von Zysten in den Nieren und in der Bauchspeicheldrüse. Ein ähnliches Erscheinungsbild findet man in polyzystischen Nierenerkrankungen (PKD) beim Menschen. Die Zystenbildung ist vermutlich auf eine unkontrollierte Übersetzung von RNS Molekülen in Proteine zurückzuführen, aber die Wirkungsweise und die Bedeutung von Bicaudal-C in PKD Patienten sind unbekannt.

SUMMER RESEARCH PROGRAM

Ziel dieses Projekts war zu klären, auf welche Weise die Bindung von Bicaudal-C an RNS Moleküle die Proteinsynthese hemmt. Die Identifikation von RNS, welche von Bicaudal-C reguliert werden, und Einsicht in den zugrundeliegenden Mechanismus sind ein wichtiger Schritt, um die Entwicklungsprogramme zu verstehen, welche das Wachstum und die Polarität von Nierenepithelzellen steuern.

Nemanja Marjanovic

Gruppe Prof. Gian Paolo Dotto, UNIL/Biochemie

Nuklearmembrane, nur ein Hindernis oder mehr?

Das Projekt bestand darin, die Expression verschiedener nuklearer membranischer Proteine innerhalb mehrerer Zelltypen zu bestimmen. Diese Kernmembran-Proteine sind für die Stabilität der nuklearen Membran sehr wichtig, sind aber besonders in der Regulierung der Gentranskription, in der Organisation des Chromatins sowie in verschiedenen Signalwegen impliziert. Das Screening dieser Proteinexpressionen hat gezeigt, dass sie während der Zelldifferenzierung sowie in den Krebs-Zelllinien überexprimiert sind. Zusätzliche Forschungen könnten gemacht werden, um zu verstehen, welche Rolle diese Überexpression spielt.

Ipek Tasan, Chiara Greggio, Filippo De Franceschi
Gruppe Prof. Anne Grapin-Botton, EPFL/SV/ISREC



Die Regulation von den Genen *Arx* und *Celsr3* durch das Transkriptionsgen Neurogenin 3

Mechanismen der normalen Pankreas Embryonalentwicklung werden im Laufe der Entwicklung pankreatischer Tumoren reaktiviert. Ipek Tasan hat sich für zwei funktionell wichtige Gene interessiert, die durch das Entwicklungsgen Neurogenin3 reguliert werden: *Celsr3* und *Arx*. Ihre Ergebnisse zeigen, dass die *Arx* Regulation wahrscheinlich direkt ist, und dass *Celsr3* auch ein direktes Ziel sein könnte. Ihre Arbeit erlaubt uns, die molekularen Kaskaden, die im Laufe der Pankreasentwicklung handeln, besser zu verstehen.

Alberto Perez Riba

Gruppe Prof. Nicole Gross, UNIL/CHUV

Die CXCL12/CXCR4/CXCR7 Axe in Neuroblastoma: Funktionelle Rolle der zwei Rezeptoren CXCL12

In bösartigen Neuroblastom-Zellen rivalisieren zwei Chemokinrezeptoren, CXCR4 und CXCR7, um den gemeinsamen Liganden CXCL12 und benutzen auf verschiedene Arten die durch p-ERK1/2 übermittelten Proliferationssignale. CXCR4 bindet CXCL12 fest und stimuliert die Phosphorylierung von ERK1/2, während CXCR7 den Liganden bindet, ohne ERK1/2 zu aktivieren.

Kira Magdalena Fischer, Nicole James Faresse
Gruppe Prof. Nouria Hernandez, UNIL/CIG

Reinigung des Polypeptides der RNA Polymerase 4

Nach dem heute gültigen Paradigma sind drei RNA Polymerasen für die Transkription im Nukleus in Eukaryoten verantwortlich. Neueste Forschungen zeigen, dass eine Variante der mitochondrialen RNA Polymerase ebenfalls im Nukleus aktiv ist.

Das Projekt befasste sich damit, diese vierte nukleare RNA Polymerase aufzureinigen, um anschließend assoziierte Faktoren zu analysieren.

Courtney JnBaptiste, Joelle Michaud

Gruppe Prof. Winship Herr, UNIL/CIG

Genom-weite Analyse der Untereinheiten des menschlichen HCF-1

Zellvermehrung und -teilung sind zwei grundlegende Prozesse für die menschliche Entwicklung und ihre Deregulierung kann Krankheiten wie Krebs verursachen. HCF-1 ist ein Protein, das eine wichtige Rolle im normalen Ablauf des Zellzyklus spielt. Wir studieren seine Orientierung und Position, innerhalb des menschlichen Genoms, um die Funktion von HCF-1 besser zu verstehen.

SUMMER RESEARCH PROGRAM

Theresia Handayani Mina, Sascha Feuerhahn,
Antonio Porro
Gruppe Prof. Joachim Lingner, EPFL/SV/ISREC



Neue Strategien zur Reinigung des TERRA RNA-Protein Komplexes

Die kürzlich entdeckte Telomere-Sequenz beinhaltende RNS (TERRA) ist wichtig für die Telomerfunktion und möglicherweise die Unterdrückung der Tumorentstehung. Um die Regulation von TERRA zu verstehen, etablieren wir eine Aufreinigung von TERRA mitsamt den assoziierten Proteinen. Dies sollte zum besseren Verständnis der Telomere in der Krebsentstehung beitragen.

Maja Dziegielewska
Gruppe Prof. Nicolas Mermod, UNIL/Institut für Biotechnologie

Entwurf von spezifischen Protein Microarrays für Brustkrebsdiagnose

Die Untersuchung der Bindestelle eines Proteins auf double-stranded DNA-chips erlaubte neue Targets, die im Brustkrebs impliziert sind, zu identifizieren. Nach Amplifikation durch PCR und Klonieren werden 37 neue Marker auf chips gedruckt, die als Diagnostikwerkzeug im Brustkrebs gebraucht werden könnten, um die Prognose zu verbessern.

Alison Panosian, Nacho Molina
Gruppe Prof. Felix Naef, EPFL/SV/ISREC

Bewertung der Leistung von Rückbildungsmodellen in der Vorhersage einer Prädisposition für eine Krankheit: Fallstudie über die Soja

Alison Panosian nahm am Wettbewerb DREAM (Dialogue for Reverse Engineering Assessments and Methods) teil: dieser jährlich stattfindende Wettbewerb hat zum Ziel, die Wechselwirkungen zwischen den theoretischen und experimentellen Teilen der Systembiologie zu katalysieren. Ziel des Projektes ist es, unter Benutzung von genotypischen Daten der Sojapflanzen zwei kontinuierliche Phänotypen vorauszusehen. Diese Analyse sollte zu einem besseren Verständnis der Beziehung zwischen dem Genotypus und dem Phänotypus führen.

Withney Quong, Michalina Janiszewska
Gruppe Prof. Ivan Stamenkovic, UNIL/CHUV

Erschaffen von Werkzeugen für IMP2 Studien

IMP2 ist ein Familienmitglied der insulinähnlichen Wachstumsfaktoren von Proteinen, die mRNA binden und in der Embryoentwicklung, im Diabetes Typ 2 und im Krebs impliziert sind. Es ist das am wenigsten untersuchte Protein unter diesen Familienmitgliedern. Das Ziel dieses Projekts besteht darin, Werkzeuge zu erschaffen, um seine Expression überzuexprimieren oder zu unterdrücken.

STIPENDIEN

«ZWECKGEBUNDENE STIPENDIEN»

«Zweckgebundene Stipendien» werden an die besten Kandidat(en/innen) vergeben, die an Doktorandenprogrammen in den Bereichen Biologie oder Medizin teilnehmen. Diese Stipendien werden aus Spenden von natürlichen oder juristischen Personen finanziert. Die Stiftung bürgt für die Nutzung der vollen Summe am zugewiesenen Projekt.

STIPENDIUM

«ECHEC AU CANCER DE LA BROYE»

Quantitative Analyse und mathematische Modellierung der Polarisierung in *C. elegans* Embryonen

Dieses Stipendium in Höhe von CHF. 50 000.– wurde Simon Blanchoud für ein Jahr (März 2009 – März 2010) gewährt.

Simon Blanchoud führte seine Arbeiten im Labor von Professor Pierre Gönczy, Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung, Fakultät für Lebenswissenschaften, EPFL durch.

Einleitung: Die Polarität in einer Zelle kann mit einem Kompass verglichen werden, der die Himmelsrichtung anzeigt. Diese Polarität ist wichtig für viele Zellen, und zeigt zum Beispiel bei Darmzellen, auf welcher Seite sie Nährstoffe absorbieren und auf welcher Seite sie sie wieder abgeben.

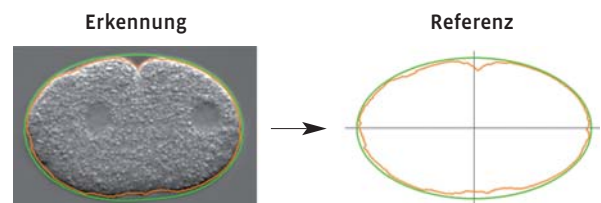
Zudem ist die Polarität bedeutend für die Organisation von Organen wie der Haut, um innen von aussen zu unterscheiden. Die Zellpolarität ist so essentiell, dass ihr Verlust häufig gleichbedeutend mit dem Zelltod oder unkontrolliertem Wachstum ist. Somit zeigt die Mehrzahl von Krebserkrankungen epithelialen Ursprungs (wie Hautkrebs) auch eine gestörte Zellpolarität.

Die Proteine, welche die «zelluläre Himmelsrichtung» festlegen, sind bekannt, und dazu gehören vor allem auch die «PAR» Proteine. Sie wurden in dem Modell-Organismus *C. elegans* entdeckt, bei welchem sechs dieser Proteine gefunden wurden (PAR-1 bis PAR-6). Obwohl uns nun die Himmelsrichtungen und ihre Definitionen bekannt sind, wissen wir noch nicht, wie aus einer anfangs «gleichseitigen» Zelle eine polarisierte Zelle wird.

Projektziel: Zunächst wird Simon Blanchoud basierend auf experimentell ermittelten Daten ein Modellierungsprogramm entwickeln, welches die Polarisierung der Zelle simuliert. Dieses Programm beruht auf mathematischen Gleichungen, sogenannten Differentialgleichungen für Reaktions-Diffusions-Systeme. Die Vorhersagen des Programms werden dann mit dem Verhalten

von lebenden Zellen verglichen, und das Programm wird verbessert, bis die Vorhersagen für alle für die Untersuchung gewählten Bedingungen befriedigend sind.

Die Entwicklung dieses Polarisations-Simulators ermöglicht ein besseres Verständnis dieses Prozesses in *C. elegans* Embryonen, welcher sich auf alle polarisierten Zellen übertragen lässt. Das Programm kann auch als Werkzeug für verwandte Forschungsfragen benutzt werden. Zusätzlich dient der Simulator als Grundlage zum Nachvollziehen wie Polaritätsstörungen in Zellen entstehen, und wie diese eventuell wieder korrigiert werden können. Dieses Projekt ist ein erster Schritt zur Therapie von Störungen der Zellpolarität, und daher besonders richtungsweisend zur Anwendung in Krebszellen.



Ein *C. elegans* Embryo während der Polarisierung mit der automatischen Erkennung der Eierschale (grün) und Zellmembran (orange). Dieser Nachweis wird auf ein Referenz-Ei angepasst zum Vergleich verschiedener Embryonen

Ergebnisse: Zum Erstellen und Optimieren des Polarisations-Simulators ist es unerlässlich, mit einer großen Anzahl von Messungen von realen Zellen zu arbeiten. Da die Datenanalyse sehr lang dauert, ist das Programm automatisiert. Durch die Kombination verschiedener Techniken der Bildanalyse und des maschinellen Lernens, hat Simon Blanchoud ein Programm zur Bildanalyse von *C. elegans* Embryonen entwickelt, welches Daten der Polarität wie die Konzentration von Proteinen an der Zellmembran liefert.

Dieses Programm erlaubt eine umfassende Untersuchung der *C. elegans* Embryonen, denn es ermöglicht das Extrahieren von Daten aus allen Arten von Bildern. Damit können publizierte sowie neu generierte Bilder von verschiedenen Forschungsgruppen verglichen werden, und die Neuanalyse von grossen Datenmengen wird damit ebenfalls möglich.

Publikation:

Blanchoud, S., Budirahardja, Y., Naef, F., Gönczy, P. (2010) ASSET: a robust algorithm for the automated segmentation and standardization of early *Caenorhabditis elegans* embryos. Dev. Dyn. 239, 3285-3296.

STIPENDIEN

STIPENDIUM

« RICHARD ET RITA BARMÉ »

Molekulare Zusammensetzung und Funktion von Telomeren

Dieses Stipendium in Höhe von CHF. 80 000.– pro Jahr wurde Larissa Grolimund im Oktober 2008 für eine Dauer von vier Jahren gewährt.

Larissa Grolimund führt ihre Arbeiten im Labor von Professor Joachim Lingner, Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung, Fakultät für Lebenswissenschaften, EPFL, durch.

Projektbeschreibung

Telomere sind die Enden von eukaryontischen Chromosomen und bestehen aus Nukleinsäuren und Proteinen. Sie schützen lineare Chromosomenenden und spielen eine bedeutende Rolle für die Stabilität von Chromosomen und in der Unterdrückung der Krebsentstehung. Da die Zelle nicht in der Lage ist, die Enden der Chromosomen vollständig zu verdoppeln, ist jede Zellteilung von einer Verkürzung der Telomere begleitet. Werden die Telomere zu kurz, senden sie der Zelle ein Signal, um deren Proliferation zu stoppen. Somit limitieren die Telomere die Anzahl an Teilungen jeder Zelle. Dieses Signal kann durch die Aktivierung von Telomer-verlängernden Mechanismen verhindert werden. In den meisten Fällen beinhaltet dies die Expression des Telomerase-enzym. In diesem Falle erwerben die Zellen die Fähigkeit sich unendlich zu teilen, was wiederum die Entstehung von Krebs begünstigt.

Im Labor von Prof. Lingner sind wir daran interessiert, die molekularen Mechanismen zu verstehen, welche Telomerlänge und -funktion in normalen und krebsartigen Zellen regulieren. Dazu entwickeln wir eine neue Methode, um telomerassoziierte Proteine zu identifizieren. Die Methode wird es erlauben, die zellspezifische Proteinzusammensetzung der Telomere zu untersuchen – zum Beispiel die Unterschiede zwischen normalen und krebsartigen Zellen. Damit kann dieses Projekt Informationen liefern, welche es erlauben, die Rolle und Regulation von Telomeren in Krebszellen besser zu verstehen. Längerfristig kann die Identifizierung von neuen telomerbindenden Proteinen neue Angriffsziele in der Behandlung gegen Krebs aufdecken.

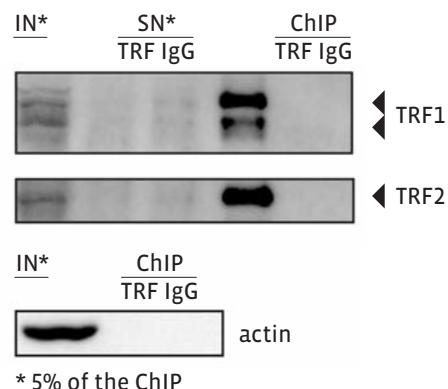
Figure 1: Immunopräzipitation des telomeren Chromatins — Analyse durch Western blotting. Der Western blot des oberen Gels zeigt, dass die Telomerproteine TRF1 und TRF2 spezifisch angereichert werden (siehe Bezeichnung ChIP, TRF). Im IgG Kontrollexperiment wird wie erwartet kein TRF1 und TRF2 angereichert. Aktin befindet sich wie erwartet auch nicht im telomeren Chromatin.

Figure 2: Immunopräzipitation des telomeren Chromatins — Analyse auf Dotblots. Die DNA der telomeren Chromatinfraction wurde durch Dotblot Hybridisierung analysiert. Telomere DNA ist im telomeren Chromatin angereichert (siehe Bezeichnung TRF). Im IgG Kontrollexperiment wird wie erwartet keine telomere DNA angereichert. Auch sind wie erwartet keine DNA Sequenzen angereichert, welche die chromosomeninternen Alu-Elemente enthalten (unterer Dotblot).

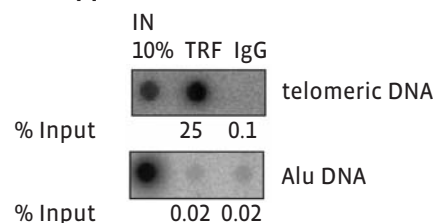
Resultate im zweiten Jahr der Doktorarbeit: Identifizierung von neuen telomerassoziierten Proteinen

Um bisher unbekannte telomerassoziierte Faktoren zu entdecken, entwickelten wir eine Methode für die Isolation von Telomeren. Dies erlaubt anschließend die Identifizierung der dort vorhandenen Proteine. Mit der etablierten Methode haben wir bereits erfolgreich und spezifisch Telomer-DNS und -Proteine aus humanen Krebszellen isoliert. Zudem konnten wir mit dem Protokoll signifikante Unterschiede in der Häufigkeit eines bekannten telomerassoziierten Proteins an kurzen und langen Telomeren feststellen. Weiterhin haben wir durch die neu entwickelte Methode neben bekannten bereits neue telomerassoziierte Faktoren identifiziert. Von einigen der neu entdeckten Proteine überprüfen wir gegenwärtig deren Interaktion mit dem Telomer unter Verwendung von komplementären Methoden. Darüber hinaus charakterisieren wir die Funktion der neu beschriebenen Kandidaten in der Telomerbiologie. Unser Protokoll erlaubt nicht nur die Identifizierung von neuen Faktoren, sondern auch die Aufdeckung von Variationen in der Proteinzusammensetzung von Telomeren aus verschiedenen Zellzuständen, wie zum Beispiel wenn sich eine gesunde Zelle zu einer Tumorzelle entwickelt.

Western Blot [1]



Dot Blot [2]



STIPENDIEN

« ISREC STIPENDIEN »

Die «ISREC-Stipendien» oder finanzielle Hilfen der ISREC-Stiftung für eine Doktorarbeit werden an die besten Kandidat(en/innen) vergeben, die an Doktorandenprogrammen in den Bereichen Biologie oder Medizin teilnehmen.

Diese mit CHF. 80 000.– pro Jahr dotierten Stipendien werden für eine Dauer von vier Jahren gewährt. Sie werden aus Spenden und Legaten finanziert.

STIPENDIUM « MOLEKULARE KREBSBIOLOGIE UND INFEKTION »

Identifizierung von Zielgenen des transkriptionellen Repressors Hes1 in akuter T-Zellleukämie

Dieses Stipendium in Höhe von CHF. 80 000.– pro Jahr wurde Silvia Wirth im September 2009 für eine Dauer von vier Jahren gewährt.

Silvia Wirth führt ihre Arbeiten im Labor von Professor Freddy Radtke, Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung, Fakultät für Lebenswissenschaften, EPFL, durch.

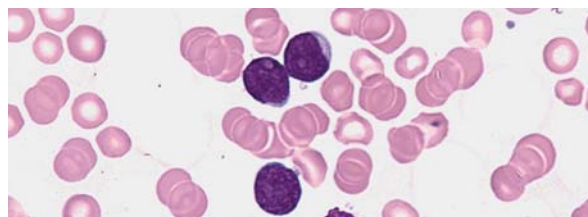
Projektbeschreibung

Akute lymphoblastische T-Zellleukämie (T-ALL) ist eine der häufigsten pädiatrischen hämatopoietischen Krebsformen. Es ist zwar möglich, durch verbesserte Chemotherapie 80% der T-ALL Patienten zu heilen, jedoch haben rezidive Patienten eine schlechte Prognose. Deshalb ist es von besonderer Bedeutung, die molekularen Signalwege, die der Entwicklung dieser Krankheit, aber auch der Behandlung von Rückfall-Patienten zugrunde liegen, aufzuklären und zu verstehen. Vor 18 Jahren wurde eine chromosomale Translokation in einer geringen Zahl von humanen T-ALL Patienten entdeckt. Diese Translokation führt zur ständigen Aktivierung der *Notch1* Signaltransduktionskaskade. Eine weitere bedeutende Studie im Jahr 2004 zeigte, dass eine Vielzahl (> 50%) von T-ALL Patienten kleine Veränderungen im *Notch1*-Rezeptor aufweisen (sogenannte Punktmutationen), die zur abnormalen Aktivierung dieses Signalweges und infolgedessen ultimativ zur Krebserkrankung führen.

Die Aktivierung des *Notch1* Signaltransduktionsweges in T-Zellen führt zur spezifischen Genexpression, einschließlich des transkriptionellen Repressors Hes1. Wir haben begonnen, die Funktion von Hes1 in zwei verschiedenen Mausmodellen für T-ALL zu untersuchen. Unsere vorläufigen Resultate sind sehr vielversprechend und zeigen, dass Hes1 sowohl für die Entwicklung als auch für die Aufrechterhaltung von T-ALL essenziell ist.

Resultate nach einem Jahr

Der Schwerpunkt der Arbeit im ersten Jahr lag darin, Modellsysteme zu etablieren, welche die Identifikation von Hes1 Zielgenen in muriner und humaner T-ALL ermöglichen. Wir haben uns für zwei Vorgehensweisen entschieden, um Hes1 Zielgene im Mausmodell zu finden. Einerseits möchten wir Hes1 Zielgene mittels Mikroarray identifizieren und andererseits untersuchen wir, ob bestimmte Kandidaten, die aufgrund der Literatur in Frage kommen, von Hes1 reguliert werden. Mögliche Signalwege, die Hes1 beeinflussen könnten, sind sowohl der PTEN/Akt (Palomero, Sulis et al. 2007) als auch der NF- κ B Signaltransduktionsweg (Vilimas, Mascarenhas et al. 2007). Die qRT-PCR Analyse von leukämischen Zellen hat keinen signifikanten Unterschied in der Expression von PTEN in der Abwesenheit von Hes1 gezeigt, und die Expression von NF- κ B Zielgenen war



Ein Beispiel von unreifen zirkulierenden Lymphozyten («Blasts»), gefunden in einem Patienten mit akuter T-Zell Leukämie (Maslak, P. ASH Image Bank; 2004:101159).

ebenfalls unverändert. Ein weiterer Kandidat ist das Protein c-myc, welches eine wichtige Rolle in humanen T-ALL Zelllinien spielt. Wir haben ein Mausmodell generiert, das uns erlaubt, die Expression des c-myc Proteins in leukämischen Zellen in An- und Abwesenheit von Hes1 zu bestimmen. Mit diesem Modell möchten wir die Frage beantworten, ob Hes1 die c-myc Proteinstabilität beeinflusst. Für die Durchführung eines Mikroarrays haben wir ein Verfahren etabliert, um RNA von ausreichender Qualität und Quantität von murinen leukämischen Zellen zu isolieren.

Um die Funktion von Hes1 in humaner T-ALL zu studieren, wollen wir einen sogenannten «Knockdown» von Hes1 mittels shRNA in humanen T-ALL Zelllinien durchführen. Mit dieser Technik können wir die Genexpression von Hes1 spezifisch vermindern. Wir haben in verschiedenen Zelllinien die Expression von Hes1 auf RNA und Proteinebene evaluiert und bestimmte Zelllinien für den «Knockdown» ausgewählt. Mit der Generierung von stabilen Zelllinien haben wir die Möglichkeit, den Effekt von Hes1 auf das Überleben und Tumorigenität von humanen leukämischen Zellen zu studieren und Hes1 Zielgene mittels Mikroarray zu identifizieren. Dies wird uns langfristig erlauben, therapeutische Ansatzpunkte für den transkriptionellen Repressor Hes1 zu entwickeln.

FONDS

«ZWECKGEBUNDENE FONDS»

Diese werden spezifisch für jedes Projekt geschaffen. Sie stammen aus privaten Schenkungen mit der Auflage, in einem bestimmten Rahmen genutzt zu werden. Die ISREC Stiftung bürgt für die Nutzung der vollen Summe am zugewiesenen Projekt.

FONDS «TRANSLATIONELLE KREBSFORSCHUNG»

Identifizierung von neuen therapeutischen Ansätzen bei Krebskrankheiten

Dieser aus einer anonymen Schenkung stammende Fonds im Umfang von CHF. 3.5 Millionen wurde 2005 gewährt.

Forschungsgruppen von Prof. Michel Aguet (ISREC/EPFL) und Prof. Ivan Stamenkovic (UNIL/CHUV)

Einleitung

Kreberkrankungen sind auf Schädigungen im Erbgut zurückzuführen, welche in erster Linie die Kontrolle der Zellteilung beeinträchtigen. Dementsprechend richtet sich die Mehrzahl der heutigen Krebsmedikamente gegen die Teilung und das Überleben von Krebszellen. Prognostisch am problematischsten ist aber die Ausbreitung von Tumoren mit der Bildung von Metastasen, wogegen heute kein Medikament verfügbar ist. Vor kurzem wurde beobachtet, dass ein je nach Krebskrankheit unterschiedlicher, in der Regel geringer Anteil von Tumorzellen für bösartiges Tumorverhalten verantwortlich ist. Diese Zellen, welche Stammzeleigenschaften aufweisen, scheinen sowohl für kontinuierliche Zellerneuerung, als auch für die Tumorausbreitung verantwortlich zu sein. Zudem sind diese Zellen weniger therapieempfindlich, weswegen sie im Laufe einer Tumorbildung angereichert und für Rezidive verantwortlich werden können. Die Erforschung der Bedingungen, unter welchen Tumorstammzellen entstehen und sich ausbreiten können, hat sich dementsprechend zu einem vielversprechenden Forschungsgebiet entwickelt. Unser Projekt, welches sich mit den Wechselwirkungen zwischen Tumor und dessen Gewebeumgebung befasst, konzentriert sich nun vermehrt auf die Untersuchung von Tumorstammzellen.

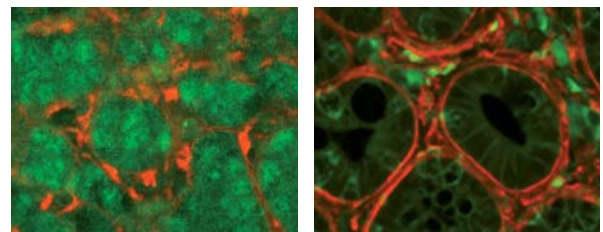
Ewing-Sarkom

Im vergangenen Jahr gelang es der Gruppe von Prof. Stamenkovic, Mechanismen der Entstehung von Tumorstammzellen beim Ewing-Sarkom zu identifizieren, ein seltener, jedoch der zweithäufigste bösartige Knochentumor bei Kindern und Jugendlichen. Dieser Tumor entsteht als Folge einer chromosomalen Translokation,

welche zur Bildung des abnormalen, chimären Fusionsproteins, EWS-FLI-1, führt. Der Gruppe ist es gelungen zu zeigen, dass dieses Protein nur in bestimmten Stammzellen des Bindegewebes, in sogenannten mesenchymalen Stammzellen, zur Bildung von Tumoren führt. Das künstliche Einschleusen dieses abnormalen Fusionsproteins in solche Zellen bewirkte das Auswachsen von Tumoren, welche Stammzeleigenschaften bewahren und nicht ausdifferenzieren können. An diesem Prozess sind microRNAs beteiligt, welche die Zelldifferenzierung regeln und deren Synthese durch EWS-FLI-1 unterdrückt wird. Es wird gegenwärtig untersucht, inwieweit die Restitution dieser microRNAs die Tumorentwicklung in Modellen von Ewing-Sarkomen zu hemmen vermag und als therapeutische Strategie erwogen werden könnte.

Dickdarmkrebs

Die Gruppe von Prof. Aguet hat ihre Untersuchungen über BCL9-Proteine weitergeführt, welche aufgrund von Beobachtungen in einem Mausmodell für Dickdarmkrebs ebenfalls Stammzeleigenschaften und, damit verbunden, bösartiges Tumorverhalten kontrollieren. Das Projekt zielt nun darauf ab, die Relevanz dieser Beobachtungen für menschliche Dickdarm- und eine Untergruppe von Brustkrebs zu ermitteln. Im vergangenen Jahr wurden Methoden entwickelt, um die Funktion von BCL9-Proteinen in menschlichen Tumorzelllinien zu hemmen und zu untersuchen, ob dadurch wie im Mausmodell Stammzeleigenschaften unterdrückt und



Histologische Schnitte von zwei Dickdarmtumoren der Maus. Im linken Bild ist ein Tumor dargestellt, in welchem BCL9 vorhanden ist (grüne Fluoreszenz der Zellkerne), im rechten Bild ein Tumor, in welchem BCL9 inaktiviert wurde. Die Basalmembran (rote Fluoreszenz) ist in Anwesenheit von BCL9 teilweise zerstört, was ein erster Schritt beim Auswandern der Tumorzellen in andere Gewebe und Organe ist. Bei Inaktivierung von BCL9 bildet sie hingegen eine kontinuierliche Schicht um die Tumorzellen und verhindert damit deren Auswandern. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass die Hemmung von BCL9 bösartige Tumoreigenschaften, wie hier die Bereitschaft zur Zellinvasion und Tumorausbreitung, zu unterdrücken vermag.

bösartige Tumoreigenschaften abgeschwächt werden können. Vor allem soll abgeklärt werden, inwieweit diese Veränderungen mit einer verbesserten Therapieempfindlichkeit einhergehen. Diese Versuche sollen dazu beitragen, BCL9 Proteine als mögliche Angriffsziele für eine neue Art von Tumorbildung zu validieren, um dann gezielt nach therapeutischen Hemmstoffen zu suchen.

ORGANISATION

DER STIFTUNGSRAT



Prof. Franco Cavalli



Prof. Heidi Diggelmann



Dr Gérard Escher



Prof. Patrick Francioli



Frau Catherine Labouchère



Herr Yves J. Paternot, Präsident



Prof. Didier Trono



Prof. Thomas Zeltner

DIE DIREKTION



Herr Jean-Marc Tissot

Das Schweizerische Institut für experimentelle Krebsforschung (ISREC) wurde am 18. Juni 1964 in Form einer Stiftung und unter dem Einfluss ihres Präsidenten Herrn Rodolphe Stadler und ihres Direktors und Mitbegründers Professor Henri Isliker gegründet. Die Stiftung wird gemäss den Bestimmungen der Artikel 80ff des Schweizerischen Zivilgesetzbuches geleitet. Sie untersteht der Aufsicht des Bundes und ist im Handelsregister des Kantons Waadt eingetragen.

Seit dem 1. Januar 2008 erfolgt der Auftritt zweigeteilt:

Die ISREC Stiftung

mit dem Auftrag zur Unterstützung der Krebsforschung, die Grundlagenforscher und Kliniker zusammenbringt und den wissenschaftlichen Nachwuchs fördert.

Das Institut ISREC/EPFL

dessen Forschungsprogramme auf die Krebsgrundlagenforschung ausgerichtet sind.

ORGANISATION

Die Stiftung besteht aus folgenden Organen:

DER STIFTUNGSRAT

Der Stiftungsrat ist das höchste Verwaltungsorgan der Stiftung. Er besteht aus ordentlichen (delegierten) Mitgliedern und ausserordentlichen (frei gewählten) Mitgliedern; er stellt die Mittel bereit und ernennt seine Mitglieder, diejenigen des wissenschaftlichen Rates, der Direktion sowie der Rechnungsrevision. Darüber hinaus verabschiedet er das jährliche Budget und die Jahresrechnung der Stiftung.

Präsident

Herr Yves J. Paternot
 › Verwalter

Ordentliche Mitglieder (Delegierte)

Prof. Franco Cavalli
 › Repräsentant des Wissenschaftlichen Rats
 › Direktor des IOSI (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana), Bellinzona

Prof. Patrick Francioli
 › Repräsentant der UNIL (Universität Lausanne)
 › Dekan der biologischen und medizinischen Fakultät, UNIL

Prof. Didier Trono
 › Repräsentant der EPFL (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne)
 › Dekan der Fakultät für Lebenswissenschaften, EPFL

Ausserordentliche Mitglieder (frei gewählt)

Prof. Heidi Diggelmann
 › Honorarprofessorin, UNIL
 › Frühere Präsidentin des Forschungsrates des Schweizerischen Nationalfonds

Dr Gérard Escher
 › Berater, EPFL

Frau Catherine Labouchère
 › Juristin, Abgeordnete des Grossen Rats des Kantons Waadt

Prof. Thomas Zeltner
 › Früherer Direktor, Bundesamt für Gesundheit

DER WISSENSCHAFTLICHE RAT

Der wissenschaftliche Rat setzt sich aus international renommierten Forschern aus verschiedenen Bereichen der Krebsforschung zusammen. Er erarbeitet die wissenschaftliche Strategie und identifiziert Forschungsprojekte, die

- › den Wissenstransfer begünstigen
- › die Zusammenarbeit zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung begünstigen
- › den wissenschaftlichen und akademischen Nachwuchs fördern.

Er überwacht die Forschungsarbeiten und garantiert deren wissenschaftliche Qualität.

Er schafft eine Vernetzung der wissenschaftlichen und akademischen Welt und fördert die Beziehungen mit den pharmazeutischen Unternehmen mit dem Ziel, Absatzwege für die ausgewählten Projekte zu finden.

Präsident

Prof. Franco Cavalli
 › Direktor des IOSI (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana), Bellinzona

Mitglieder

Prof. Adriano Aguzzi
 › Direktor, Institut für Neuropathologie, UniversitätsSpital Zürich

Prof. Martin Fey
 › Direktor, Klinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital

DIE DIREKTION

Die Direktion wählt mit Hilfe des Wissenschaftlichen Rates die zu unterstützenden Forschungsprojekte aus und unterbreitet ihre Vorschläge dem Stiftungsrat.

Sie erarbeitet und schlägt eine Fundraising-Strategie vor und übernimmt die Aufgaben, die ihr durch den Stiftungsrat zugeteilt werden.

Herr Jean-Marc Tissot, Direktor

DIE RECHNUNGSREVISION

Das Organ der Rechnungsrevision, dessen Aufgaben durch das Gesetz bestimmt werden, wird vom Stiftungsrat ernannt. Es wird für ein Jahr gewählt. Das Mandat 2010 wurde **Ernst & Young SA** anvertraut, einer von der Schweizerischen Treuhand-Kammer anerkannten Treuhandgesellschaft.

FINANZEN

EINNAHMEN

Die ISREC Stiftung wird im wesentlichen durch testamentarische Verfügungen, private Spenden sowie Erträge aus ihrem Vermögen finanziert. Am 31. Dezember 2010 betrug das Vermögen der Stiftung ungefähr CHF. 36 Millionen.

DIE ISREC STIFTUNG 2010 IN ZAHLEN

Summe der zugeteilten Förderungsgelder CHF. 609 000.–

> Summe für den wissenschaftlichen Nachwuchs CHF. 184 000.–

Zweckgebundenes Stipendium

«Richard et Rita Barmé» CHF. 80 000.–

ISREC Stipendium

«Molekulare Krebsbiologie und Infektion» CHF. 80 000.–

Sommerfortbildungskurs für zwölf Studenten CHF. 24 000.–

> Summe für die translationelle Forschung CHF. 425 000.–

Zweckgebundener Fonds «Translationelle Krebsforschung»

– Dickdarmkrebsforschung CHF. 290 000.–

– Ewing-Sarkom-Forschung CHF. 135 000.–

Total 2010 empfangene Spenden, Legate, Nachlässe, externe Stipendien CHF. 3 760 726.–

21 Spontanspenden von Privatpersonen CHF. 79 285.–

9 Spenden von Unternehmen, Vereinen, Stiftungen CHF. 78 683.–

1 Spende für ein zweckgebundenes Stipendium CHF. 53 352.–

146 Gedenkspenden CHF. 24 746.–

10 Legate, Nachlässe CHF. 3 524 660.–

Organisationskapital CHF. 28 228 000.–

Fondskapital (Zweckgebundene Fonds) CHF. 7 452 614.–

Stipendien CHF. 946 793.–

Fonds CHF. 505 821.–

ISREC Lehrstühle CHF. 6 000 000.–

IHRE UNTERSTÜTZUNG DER ISREC STIFTUNG

EINE SPENDE LEISTEN

Da das Budget der ISREC Stiftung ausschließlich von privaten Spenden oder Legaten abhängt, ist Ihr persönlicher Beitrag von besonderem Wert für die weitere Förderung von Krebsforschungsprojekten und die Unterstützung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Schweiz.

Sie können unseren Auftrag auf verschiedene Weise unterstützen:

› **Einzelspenden**

Die ISREC Stiftung verwendet diese Spenden nach den jeweiligen strategischen Prioritäten unter Berücksichtigung ihres Auftrages.

› **Patenschaft eines Forschers**

Durch die Patenschaft ermöglichen Sie es Doktoranden, jungen Professoren oder Post-Doktoranden, an ausgewählten Forschungsprojekten auf nationalem Niveau teilzunehmen und somit ihre Ausbildung als Forscher weiterzuführen.

Mag sie bescheiden oder bedeutend sein, jede Spende zählt und trägt zur Erfüllung unseres Auftrages bei.

HERZLICHEN DANK FÜR IHRE UNTERSTÜTZUNG

Fondation ISREC

Route de la Corniche 4 / CH-1066 Epalinges s/Lausanne

CCP 10-3224-9 (IBAN CH55 0900 0000 1000 3224 9)

oder UBS, 1002 Lausanne (IBAN CH11 0024 3243 0020 3554 0)

oder BCV, 1001 Lausanne (IBAN CH03 0076 7000 0032 9261 3)

STEUERLICHE ABZÜGE

› **Bundessteuer**

Bis zu 20% des gespendeten Betrages können vom Nettoeinkommen abgezogen werden, sofern die Spende mindestens CHF. 100.– beträgt.

› **Kantonalsteuer**

Die auf der Homepage der Stiftung Zewo (www.zewo.ch) aufgeführten Informationen gelten für alle gemeinnützigen Stiftungen.

STEUERLICHE BELASTUNG DER ISREC STIFTUNG

Die ISREC Stiftung ist von Bundes-, Kantons- und Gemeindesteuern sowie Steuern auf Spenden und Erbschaften befreit und ist als gemeinnützige Organisation anerkannt.

GOLDBUCH > DANKSAGUNG

Seit 1964 haben sehr viele Spenderinnen und Spender das ISREC unterstützt. Mir Ihrer Subvention, Ihrer Spende oder Ihrem Legat haben Sie der Krebsforschung geholfen. Ihr Beitrag, bescheiden oder bedeutend ist für uns von besonderem Wert. Dafür HERZLICHEN DANK!
Über 500 Spenderinnen und Spender sind in unserem Goldbuch eingetragen:

BEITRÄGE VON MEHR ALS 1 MILLION FRANKEN

Eine anonyme Spende / eine anonyme Erbschaft, Lausanne / Frau Annette B, Vevey / Frau Hilda D, Colombier / Herr Dimitri D, Pully / Frau Johanne G, Lausanne / Frau Jeanne H, Neuenburg / Helmut Horten Stiftung, Lugano / Frau Henriette H.-C., Lausanne / Herr Jean-Pierre H., St. Imier / Krebsliga Schweiz, Bern / Lartek Limited, Bermudas / Leenaards Stiftung, Lausanne / Loterie Romande, Lausanne / Frau Marie M., Marin / Porthos Stiftung, Vaduz / Frau Judith P., Lausanne / Herr Eric S., Neuenburg / Sevastopoulou Fonds, Lausanne / Kanton Waadt

BEITRÄGE ZWISCHEN CHF. 100 000.– UND 1 MILLION DE FRANKEN

Zweihunddreissig anonyme Spenden / Kanton Aargau / Frau Charlotte B., Romanel / Frau Dina Henriette B., Vevey / Kanton Bern / Frau Adelheid Gertrud B., Hilterfingen / Frau Elise B., Chailly / Montreux / Câbleries et Tréfileries de Cossonay / Frau Anne-Marie C., La Tour-de-Peilz / Ciba-Geigy AG, Basel / Copley May Stiftung, Genf / Frau Ida d'A., Lausanne / Herr Henri D., Monaco / Frau Clara D., Montreux / Frau Doris Ursula D., St-Sulpice / Herr Marcel D., Lausanne / Echec au cancer de la Broye, Payerne / Frau Elisabeth E., Genf / Frau Bertha F., Yverdon / Alfred Fischer Stiftung, Lausanne / Frau Lilia F., Lausanne / Kanton Freiburg und Ligue fribourgeoise contre le cancer / Frau Esmeralda G. Lausanne / Kanton Genf / Herr Louis G., Prilly / Frau Andrée G., Pully / Gygi-Beguini Fonds, Lausanne / Herr René H., Lausanne / Frau Elvine H., Montreux / Herr Georg Philip H., Leipzig / Hoffman-La Roche & Co, Basel / Frau Marguerite J.-K., Lausanne / Frau Alice J., Pully / Kanton Jura / Frau Consuela K., Lausanne / Municipalité de Lausanne / Frau Marthe L., Lausanne / Ligue vaudoise contre le cancer, Lausanne / Frau Yvette L., Vevey / Frau Laura L., Spanien / Herr Karl Heinz M., Krienz / Frau Marie-Louisa M., Corsier / Medic Stiftung, Genf / Frau Odette M., Lausanne / Herr Roland M., Cugy / Frau Louisa M., Lausanne / Frau Alice N., Neuenburg / Nestlé SA, Vevey / Kanton Neuenburg / Frau Marie-Louise P., Lausanne / Herr Franz P., Coppet / Jacqueline Petit Stiftung, Lausanne / Herr Pierre P., Estavayer-le-Lac / Frau Marthe P., Lutry / Frau Elisabeth P., Neyruz / Frau Louise Q., Renens / Frau Nina R., Pully / Herr Edouard-Marcel S., Lausanne / Herr und Frau S.-B., Siders / Frau Georgette S., Genf / Frau Rosalie S., Montreux / Kanton St-Gallen / Michel Tossizza Stiftung, Lausanne / Fräulein Suzanne-Marie T., Payerne / Charles Veillon Stiftung, Lausanne / Frau Evelyn V., Lausanne / Frau Nina W. Loney / Kanton Wallis / Prof. Dr h.c. René W. (Castolin SA), St-Sulpice / Frau Mona W., Genf / Frau Gertrud Z., Münchenstein / Herr Walther Willy Z., Montreux / Kanton Zürich

BEITRÄGE ZWISCHEN CHF. 50 000.– UND CHF. 100 000.–

Neun anonyme Spenden / Frau Alice A., Moutier / Frau Yvette A., Vevey / Frau Marie B., Pully / Frau Rachelle B., Montreux / Kanton Basel-Land / Herr Ernesto B., Genf / Frau Liliane B., Lausanne / Frau Germaine B.-R., Aubonne / Herr Giovanni B., Lausanne / Centrale Suisse des Lettres de Gages (Pfandbriefzentrale), Bern / Frau Violette C., Lausanne / Frau Alice E. C., Orbe / Herr Marcel C., Lausanne / Frau Teresa C.-R., Zürich / Frau Martine D., Lausanne / Herr Jean D., Biel / Frau Raymonde D., Morges / Frau Fernande D.-A., Les Cullayes / Jules & Irène Ederer-Uehlinger Stiftung, Bern / Emouna Stiftung / Ernst & Young (früher Lemano), Lausanne / Frau Marie E.-B., Crans-près-Céligny / Fabrique de Câbles Electriques, Cortaillod / Frau Arlette F., Vevey / Frau Josette F., Neuchâtel / Frau Dorothea G., Lausanne / Frau Lidia G., Echallens / Frau Liliane G., Aubonne / Frau Renée H., Lausanne / Frau Marie Juliette Simone H., Genf / Herr Jean-Charles H., Genf / Frau Margarete J., Lausanne / Prof. Gustave J., Zürich / Frau Marie-Louise J., Renens / Krebsliga Wallis, Siders / La Suisse Assurances, Lausanne / Frau Hedwige Meinrada L.-G. / Frau Raymonde M., Lausanne / Frau Marianne M., Lausanne / Herr Eugen M.-M., Kilchberg / Frau Andrée P., Lausanne / Frau Madeleine P., Bulle / Frau Gabrielle R., Aubonne / Frau Anne-Marie S., Romanel / Tetra Laval International, Pully / Frau Anne-Marie U., La Chaux-de-Fonds / Frau Corinne W., Lausanne / Herr Pierre Z., Lausanne

BEITRÄGE ZWISCHEN CHF. 5000.– UND CHF. 50 000.–

Achtundzwanzig anonyme Spenden / Frau Marie A.-D., Lausanne / Action cancer des boulangers / Herr Georges A., Colombier-sur-Morges / Herr Emile A., Auvernier / Aiuto Stiftung, Nyon / Albion House Ltd, Lausanne / Alcoa International SA, Lausanne / Dr. Etienne A., Lausanne / André & Cie SA, Lausanne / Kanton Appenzell Ausserrhodan / Association des Câbleries Suisses, Zürich / Frau Charlotte B., Prilly / Frau Yvonne Edmée B., Auvernier / Banque Vaudoise de Crédit, Lausanne / Herr Aimé B., Boudry / Frau Elisabeth B., Lausanne / Frau Maurice B., Lutry / Baumgartner Papiers SA, Lausanne / Frau Fidela B., Clarens / Frau Mireille B., Pully / Frau Jeanne B., Romanel / Bhema Vaduz Stiftung, Neuenburg / Frau Nicky B., Bulle / Frau Rosa B., Cossonay / Frau Emma B., Bern / Bobst & Fils SA, Lausanne / Frau Nicole B., Lausanne / Frau Clara B., Veytaux / Frau Reina B., Prilly / Boillat SA, Reconquillier / Herr Ulysse B., Lully / Herr Bernard B., Bournens / Frau Odile B., Lens / Fräulein Alice et Hélène B., Lausanne / Brauchli SA, Lausanne / Frau Lucie B., La Tour-de-Peilz / Unternehmen Paul Bucher, Basel / Frau Dorothea B., La Chaux-de-Fonds / Herr Louis B., Pully / Caisse d'Epargne du District de Cossonay / Herr Stefan C., St-Légier / Frau Anne-Marie C., Lausanne / Frau Eveline C., Ecublens / Herr François C., Meggen / Herr Jean C., Bern / Frau Nelly C.-B., Prilly / Herr Frédéric C., Prilly / «Come back» des motards, Lausanne / Copycolor SA, Renens / Fräulein Juliette C., Lausanne / Couvent de Sainte Ursule, Sion / Herr Ernest C., Villeneuve / Frau Suzanne C., Prilly / Herr et Frau Ernest D., Echichens-sur-Morges / Fräulein Simone de M. d'A., Lausanne / Frau Yolande de M., Epalinges / Régie De Rham, Lausanne / Frau Lily D., Lausanne / Frau Livia D., Montreux / Herr Constant D., Lausanne / Herr Emile D., Châtel-St-Denis / Frau Alice D., Lausanne / Schweizerische Stiftung für den Doron-Preis, Zug / Fräulein Floriane Du B., Les Ponts-de-Martel / Edouard Dubied & Cie, Neuenburg / Herr Jean D. / Herr Albert D., Vevey / Herr Armand D., Penthalaz / Ebauches SA, Neuenburg / Ecole Hôtelière de Lausanne / Frau Marie E., Vevey / Herr Roger E., Vevey / Municipalité d'Epalinges / Etablissement cantonal d'assurances, Pully / Fabrique d'Assortiments Réunis, Le Locle / Fabrique de Câbles de Brugg / Frau Francisca F., Lausanne / Herr Ruedi F., Gümligen / Herr Pierre F., Romont / Herr Jules F., Payerne / FPH (Stiftung pour le Progrès de l'homme), Lausanne / Frau Janine F., Yverdon / Galenica SA, Bern / Frau Genifer G., La Tour-de-Peilz / Herr Mario G., Stafa / Fräulein Germaine Marie G., La Tour-de-Peilz / Herr Roger G., Loney / Kanton Glaris / Golay-Buchel & Cie, Lausanne / Frau Violette G., Lausanne / Herr Johannes G., Lausanne / Grande Kermesse de la jeunesse pour la lutte contre le cancer, Genf / Frau Hilda G., Morges / Herr Daniel G. / Herr Gérard H., Les Diablerets / Louise Helferrich Fonds, Lausanne / Herr Gustav H.-M., Schaffhausen / Sources Minérales Henniez / Frau Violette H., La Tour-de-Peilz / Fräulein Marguerite H., Lausanne / Frau Yvette H., Lausanne / Herr Ernst H., Biel / Frau J. H., Genf / Frau Claire-Marguerite H., Genf / Herr Heinz I., Lausanne / Imprimeries Réunies SA, Lausanne / Integra Biosciences AG, Wallisellen / Interfood SA, Lausanne / Herr Olivier J. G., Lausanne / Frau Joséphine J., Siders / Frau Germaine J., Renens / Herr Hermann J., Ste-Croix / Juchum Stiftung / Frau Elizabeth J., Montreux / Frau Suzanne J., Frankreich / Frau Betty K., Genf / Idryma Georges Katango Lemos Stiftung, Lausanne / Frau Alice K., Grandvaux / Frau Rose K., Crans-près-Céligny / Kodak SA, Lausanne / La Bâloise Assurances, Basel / La Boutique d'Occasions, Lausanne / La Genevoise Assurances, Genf / Herr und Frau L.-S., Lausanne / Herr Roger L., Lausanne / Frau Alice L., Payerne / Leclanché SA, Yverdon / Lega ticinese contro il cancro, Locarno / Lemo SA, Ecublens / Herr Jean-Pierre L., Bournens / Frau Connie E.F. L., Zürich / Ligue genevoise contre le cancer, Genève / Lo-Holding Lausanne-Duchy SA, Lausanne / Frau Marcelle L.-H., Montreux / Frau Emilie L.-M., Lausanne / Frau Jane L., Lausanne / Herr Hans L.-B., Hasle b. Burgdorf / Herr J.-M. M., Lausanne / Frau Rachel M., Vevey / Frau Alice M., Château d'Oex / Frau Francis M., Lausanne / Frau Marie-Claire M., Lausanne / Ernest Matthey Stiftung, Pully / Herr Pierre M., Lausanne / Frau Viviane M., Corseaux / Metalwerke AG, Dornach / Herr Roland M., Grandvaux / Frau Marthe M.-M., Montreux / Frau Léonie M., Lausanne / Migros Genossenschafts-Bund, Zürich / Herr François M., Lausanne / Frau Suzanne M., Renens / Frau Nelly M., Rossinière / Frau Angela N.-W., Bern / Frau Monique N., Vandoeuvres / Nutresco SA, Penthalaz / Frau Marie O.-C., Lausanne / Herr Daniel O., Villars-sous-Yens / Payot SA, Lausanne / Herr Georges P., Morges / Herr Jean P., Lausanne / Philipps AG, Zürich / Dr. Suzanne-Marie P.-R., Lausanne / Fondation de Bienfaisance de la Banque Pictet & Cie, Carouge Ge / Frau Ida P., Olens-sur-Lucens / Frau Mireille P., Pully / Frau Rose-Marie P., St-Aubin-Sauges / Herr Emile P., Oron / Herr Jules P., Orbe / Publicitas SA, Lausanne / Ramelet SA, Lausanne / Frau Angèle R., Payerne / Herr Hansueli R., Bern / Herr Alfred R., Aubonne / Renault Finance SA, Lausanne / Rentenanstalt, Zürich / Retraites Populaires, Lausanne / Frau Alice R., Lausanne / Herren Alain & Jean-Daniel R., Bern / Herr und Frau Hans & Hildegard R., Mettmenstetten / Montres Rolex SA, Genf / Rotary Club, Lausanne / Rütli Stiftung, Luzern / Sagrave SA, Lausanne / Herr und Frau David & Barbara S., Genf / Sandoz SA, Basel / Frau Jeanne S., La Conversion-sur-Lutry / Herr Carlo S., Montreux / Herr G.A. S., Lausanne / Scheuchzer SA, Lausanne / Herr Robert Charles S., Laupen / Herr Paul-R. S., Lausanne / Frau Lucie S., Lausanne / Frau Clémence S., Lausanne / Frau Béatrice S., Pully / Frau Marguerite S., Lausanne / Herr Olivier S., Rolle / Sicpa SA, Prilly / Siemens-Albis AG, Zürich / Skilift Parsenn-Furka Klosters AG, Davos Platz / Sobrate Stiftung, Lausanne / Société de couture, Savigny / Société de Réassurances, Zürich / Société des Chaux & Ciments de la Suisse Romande, Lausanne / Société Romande d'électricité, Clarens / Soroptimist International - Union Suisse, Grandvaux / Herr und Frau Joseph S.-G., Laufen / Frau Marie S. / Gemeinde St-Sulpice / Frau Cécile S., St-Prex / Supra (SVRSM), Lausanne / Team Girard, Puidoux / Fräulein Jeanne T., Lausanne / Herr Jean T., Ste-Croix / Herr Albert T., St-Saphorin-sur-Morges / Herr Georges T., Lausanne / Herr Alain T., Bex / Frau Anne-Marie U., La Chaux-de-Fonds / Kanton Uri / Fräulein Charlotte & Hildegard V., Davos / Frau Rosa V.-J., Lengnau / Herr Benjamin V., Cully / Vaudoise Assurances, Lausanne / Frau Constance V., Le Mont-sur-Lausanne / Frau Cosette V., Givirns / Verrerie de St-Prex SA / 24 Heures Presse, Lausanne / Frau Paulette V., Auvernier / Frau Nelly-Henriette V., Villeneuve / Frau Andrea V.D., Monthey / Wander SA, Bern / Frau Emmy W., St-Sulpice / Frau Lyana Elizabeth W., Montreux / Herr Jacques W., Lausanne / Winterthur Assurances, Zürich / Zellinvest SA, Genf / Zynga SA, Nyon

DANKSAGUNG

Nach Ablauf dieses Jahres möchten wir allen unseren Spendern unseren aufrichtigsten Dank aussprechen. Ohne ihre Unterstützung hätten unsere Projekte nicht verwirklicht werden können.

Für ihr treues Engagement möchten wir auch speziell Aylin Niederberger, Leiterin der Verwaltung, Claudine Ravussin, Leiterin Kommunikation und Fundraising, sowie unseren Botschaftern Didier Grobet und Jürg Kärle danken.

Sie alle haben zur Entwicklung und zum Erfolg unserer Stiftung beigetragen. Wir sind ihnen dafür sehr verbunden und danken herzlich.

> Design **Spirale Communication visuelle** > Bearbeitung **Claudine Ravussin**
> Fotografien ©: Titelseite, S. 2, 8, 9, 10, 11 **EPFL SV ISREC** / S. 4, 5, 6, 7 **Bruno Liardon, EPFL** / S. 12 **CEMCAV-CHUV + Rechte vorbehalten**
> Druck **SRO-Kundig**
