



# HPI

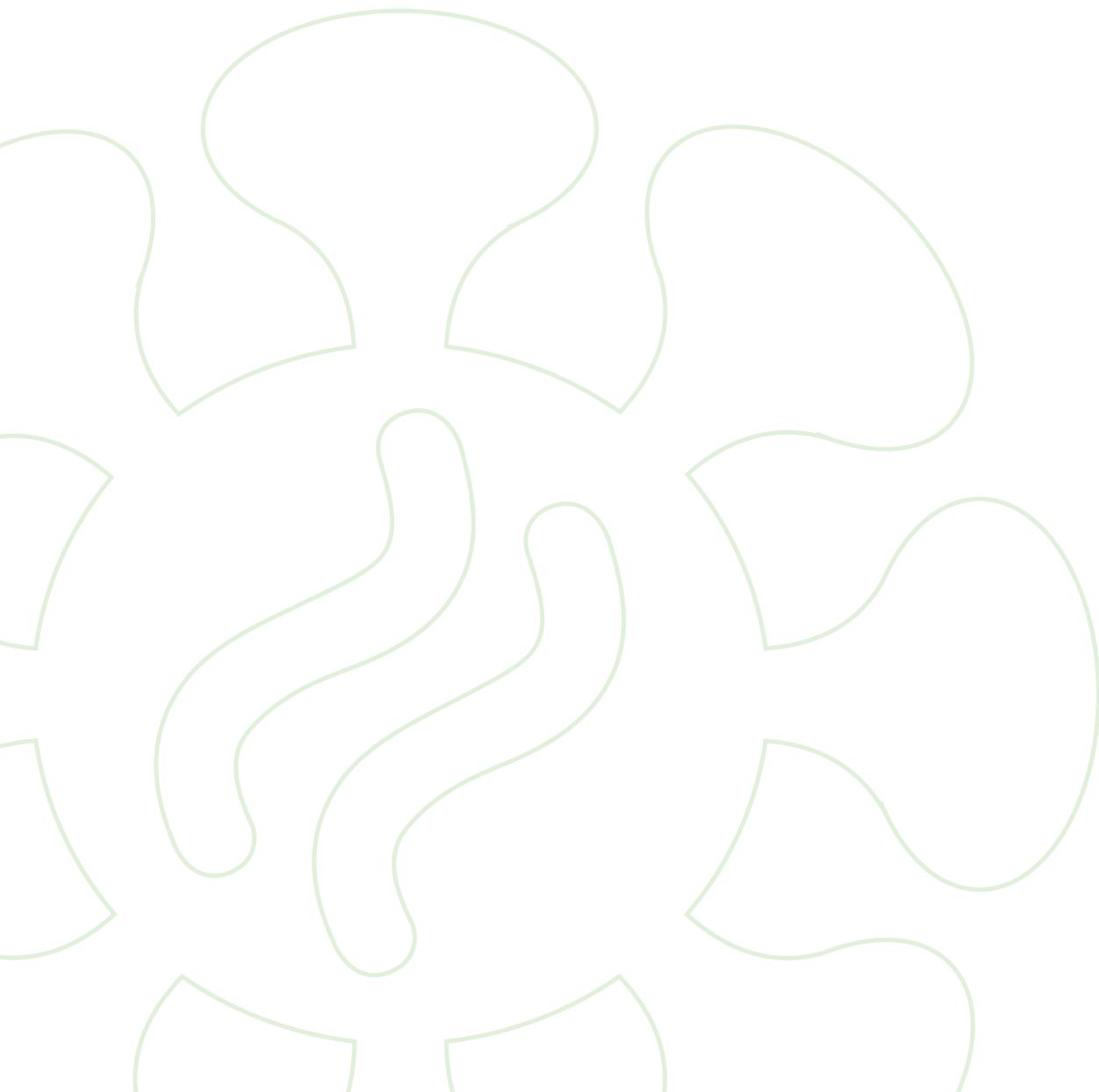
Heinrich-Pette-Institut

*Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie*



## TÄTIGKEITSBERICHT 2015

*Leibniz*  
Leibniz-Gemeinschaft



# INHALTSVERZEICHNIS

---

EDITORIAL	4
ÜBER DAS HEINRICH-PETTE-INSTITUT	6
PROGRAMMBEREICHE	8
ZWEI FRAGEN AN DIE HPI-ABTEILUNGSLEITER	12
ABTEILUNG ANTIVIRALE STRATEGIEN	14
ABTEILUNG VIRALE TRANSFORMATION	16
ABTEILUNG VIRUS IMMUNOLOGIE	18
ABTEILUNG VIRUS-WIRT-INTERAKTION	20
ZWEI FRAGEN AN DIE HPI-FORSCHUNGSGRUPPEN	22
FORSCHUNGSGRUPPE RETROVIRALE PATHOGENESE	24
FORSCHUNGSGRUPPE VIRALE ZOOSE UND ADAPTATION	26
FORSCHUNGSGRUPPE VIRUS GENOMIK	28
ZWEI FRAGEN AN DIE HPI-NACHWUCHSGRUPPEN	30
NACHWUCHSGRUPPE DYNAMIK VIRALER STRUKTUREN	32
NACHWUCHSGRUPPE HCV REPLIKATION	34
NACHWUCHSGRUPPE NEUAUFTRETENDE VIREN	36
ZWEI FRAGEN AN DIE DOKTORANDENSPRECHER	38
NACHWUCHSFÖRDERUNG AM HEINRICH-PETTE-INSTITUT	40
NATIONALITÄTEN DER PROMOVIERENDEN	42
WORTE AN DEN WISSENSCHAFTLICHEN NACHWUCHS	42
ZWEI FRAGEN AN DIE GLEICHSTELLUNGSBEAUFTRAGTE	44
CHANCENGLEICHHEIT & FAMILIENFREUNDLICHKEIT	45
HPI-TECHNOLOGIEPLATTFORMEN	46
KAUFMÄNNISCHE ABTEILUNGEN UND TECHNISCHE DIENSTE	50
ANHANG	52
IMPRESSUM & KONTAKT	62

# LIEBE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN, SEHR GEEHRTE FREUNDE UND UNTERSTÜTZER DES HEINRICH-PETTE-INSTITUTS,

ich freue mich, Ihnen unseren Tätigkeitsbericht 2013/2014 präsentieren zu können. Es ist unser erster Bericht über die Zeitspanne von zwei Jahren. Das ist nicht die einzige Neuerung: Ein frisch überarbeitetes Design und Format soll Ihnen nicht nur die „harten Fakten“ präsentieren, sondern lässt auch die Leute zu Wort kommen, ohne die unsere tägliche Forschung gar nicht möglich wäre: Unsere Arbeitsgruppenleiterinnen und -leiter, den Vorstand, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, aber auch unsere Promovierenden.

Das Institut lebt von den Menschen, die in ihm arbeiten – denn Forschung geht am besten „miteinander“. Wie erfolgreich dieses Konzept am Heinrich-Pette-Institut gelebt wird, zeigt der Blick zurück auf die vergangenen beiden Jahre.

## **Virologische Grundlagenforschung unter exzellenten Bedingungen**

Im Herbst 2013 wurde das Heinrich-Pette-Institut durch die Wissenschaftliche Gemeinschaft Leibniz evaluiert. Mit der Stellungnahme im Juli 2014 wurden dem HPI sehr gute bis exzellente Leistungen und eine überzeugende strategische Planung bescheinigt. Aufgrund des in Deutschland einzigartigen und klaren Forschungsprofils wurde empfohlen, das Institut für sieben weitere Jahre zu fördern.

Im Zuge der Evaluation hat das Institut seine beiden Programmbereiche „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „Innovative Therapieansätze“ ausgebaut und so die Virusspezies-übergreifende translationale Forschung am HPI gestärkt. Die Weiterentwicklung der Technologieplattformen war dabei ein entscheidender Baustein: Die Plattformen „Mikroskopie & Bildanalyse“, „Kleintiermodelle“ und „Hochdurchsatzsequenzierung“ wurden weiter vorangetrieben. Zudem konnte die neue Technologie-

plattform „Durchflusszytometrie/FACS“ im Institut etabliert werden.

Mit der Neuberufung des renommierten Immunologen und HIV-Experten Prof. Marcus Altfeld im Frühjahr 2013 wurde das Institutsportfolio um die Abteilung „Virus Immunologie“ bereichert. Die Nachwuchsgruppe „Dynamik viraler Strukturen“ von Dr. Charlotte Uetrecht kam im Frühjahr 2014 dazu und erweitert die HPI-Expertise um die massenspektrometrische Strukturaufklärung. Mit der offiziellen Zusage des renommierten Strukturbiologen Prof. Kay Grünewald im April 2014 freute sich das Heinrich-Pette-Institut dann gleich noch einmal über baldigen Zuwachs: Ab Herbst 2015 wird Prof. Kay Grünewald von Oxford an das HPI wechseln und hier die neue Abteilung „Strukturbiologie der Viren“ leiten.

Diese Präsenz auf dem Gebiet der Virologie zeigt das Heinrich-Pette-Institut auch nach außen: Eine neu überarbeitete und modern gestaltete Webseite ging im August 2013 online. Ergänzt wurde diese Außendarstellung mit neuen Flyern und Pressemappen im selben Design.

Über 4.000 Gäste besuchten das HPI in den vergangenen beiden Jahren. Mit dabei waren Schülerinnen und Schüler, die bei Führungen oder dem alljährlichen „Girls & Boys Day“ den Forscheralltag erkundeten. Dafür stiegen sie auch schon mal selbst in Schutzanzüge oder warfen durch unsere Mikroskope einen Blick in fremde Welten.

Mit unserer jährlich stattfindenden Festvorlesung „Heinrich-Pette-Lecture“ kamen aber auch die ganz großen Namen aus der Virusforschung an das Heinrich-Pette-Institut: Im Jahr 2013 sprach die Nobelpreisträgerin und Entdeckerin des HI-Virus Françoise Barré-Sinoussi in ihrem Vortrag über die neuesten Erkenntnisse, aber auch die aktuellen Schwierigkeiten, im Bereich der HIV-Forschung. Prof. Yoshihiro Kawaoka

*„Das HPI erforscht humanpathogene Viren. Ziel unserer Forschung ist es, virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.“*

Leitbild des Heinrich-Pette-Instituts

wurde im Jahr 2014 für seine Forschungsarbeiten mit Influenza-Viren geehrt.

Die größten Erfolge feierte das Heinrich-Pette-Institut jedoch auf der Forschungsebene: Mit neuesten Ergebnissen zu humanpathogenen Viren wie HIV, Herpes oder Influenza, konnten die thematische Breite und methodische Tiefe des Instituts unter Beweis gestellt werden.

Besonders stolz ist das HPI auf die Nachwuchsgruppe von Dr. César Muñoz-Fontela: Die Experten für hämorrhagische Fieber und neuauftretende Krankheiten beteiligten sich aktiv beim Einsatz gegen die Ebola-Virus-Epidemie 2014 in Westafrika. Dabei waren unsere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nicht nur vor Ort im Einsatz, sondern trieben auch die Erforschung der Ebola-Virus-Infektion hier in Hamburg entscheidend voran.

#### Exzellente Forschung braucht ein „Miteinander“

Um über alle verfügbaren Kompetenzen im Bereich der Virologie verfügen zu können, ist das Heinrich-Pette-Institut nicht nur Kooperationspartner von einer Vielzahl an universitären und außeruniversitären Einrichtungen, sondern auch Mitglied in zahlreichen Forschungsverbänden. Dabei seien insbesondere das „Leibniz Center Infection“ (LCI) und das neu geschaffene „Centre for Structural Systems Biologie“ (CCSB) genannt.

Besonders am Herzen liegt dem Heinrich-Pette-Institut die Förderung seines wissenschaftlichen Nachwuchses. Alle Promovierenden sind in die HPI-Graduiertenschule eingebunden, die seit Juni 2014 auch Mitglied der Graduiertenschule der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der Universität Hamburg (MINGS) ist. Durch die Wahl der Doktoranden- und PostDoc-Sprecher bekommt der wissenschaftliche Nachwuchs ein Sprachrohr und einen Ansprechpartner gestellt.

Mit der Einrichtung eines Mutter-Kind-Raumes und einem Kooperationsvertrag mit dem Notmütterdienst, konnte unser Institut 2014 einen weiteren entscheidenden Schritt in Richtung Vereinbarkeit von Beruf und Familie gehen. Auch das Thema „Gleichstellung“ ist am HPI von großer



*Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie ist als Stiftung bürgerlichen Rechts eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört.*

Bedeutung. Unsere Gleichstellungsbeauftragte stellt sicher, dass die Theorie auch in der täglichen Praxis gelebt wird. Stolz sind wir deshalb auf unsere Absolventin Dr. Sabrina Schreiner, die im Jahr 2013 erfolgreich am Mentoring-Programm für Wissenschaftlerinnen der Leibniz-Gemeinschaft teilgenommen hat.

Doch auch unsere Weihnachtsfeiern, Grillabende, gemeinsame Ausflüge und die wissenschaftlichen Retreats haben in den letzten beiden Jahren gezeigt, dass das „Pette“, wie es von seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern liebevoll genannt wird, ein Ort des Miteinanders ist.

Deshalb spreche ich meinen Dank an all jene aus, die täglich dazu beitragen, dass das Heinrich-Pette-Institut, ein Ort ist, an dem experimentelle Virusforschung nicht nur exzellente Ergebnisse liefert, sondern auch Spaß macht. Viel Vergnügen bei der Lektüre, die Ihnen einen kleinen Einblick in unser Institut geben soll.

A handwritten signature in black ink that reads "Thomas Dobner". The signature is fluid and cursive.

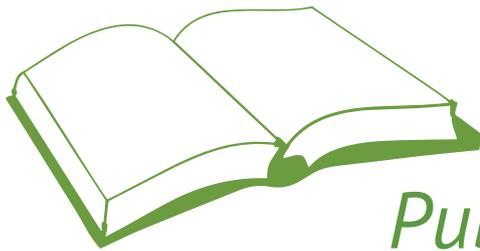
Prof. Thomas Dobner

Wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts

*Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Ein nicht unerheblicher Anteil des Forschungsetats wird zudem im wettbewerblichen Verfahren eingeworben. Die Gelder stammen aus staatlichen Forschungsprogrammen, privaten Stiftungen und der Industrie.*

## 149 PERSONEN

Gesamtpersonal, davon 106 Frauen,  
Stand Ende 2014



97  
Publikationen

## 4 TECHNOLOGIE PLATT FORMEN



29 laufende  
Promotionsvorhaben  
(Ende 2014)



24 abgeschlossene  
Promotionen  
(2013-2014)

# 36 POSTDOCS (ENDE 2014)

148  
KOO  
PERA  
TION  
EN

4300 BESUCHER/INNEN

*(2013-2014)*



128  
DRITT-  
MITTEL-  
PROJEKTE

DAVON 36 ZWISCHEN  
2013 UND 2014 NEU

7 PATENTE/  
PATENTFAMILIEN



## ZWEI PROGRAMMBEREICHE FÜR EINE ANGEWANDTE GRUNDLAGENFORSCHUNG

Das Forschungsprofil des Heinrich-Pette-Instituts wird durch die zwei aufeinander abgestimmten Programmbereiche (PB) Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese (PB1) und Innovative Therapieansätze (PB2) geprägt.

Beide Bereiche stehen für den angewandten Aspekt der virologischen Grundlagenforschung am HPI. Multidisziplinär und mit Hilfe modernster Technologien und (Kleintier)-Infektionsmodelle sollen in den Programmbereichen grundlegende Virusspezies-übergreifende Mechanismen der Viruspathogenese identifiziert, in Therapieansätze überführt und in präklinischen Studien getestet werden.

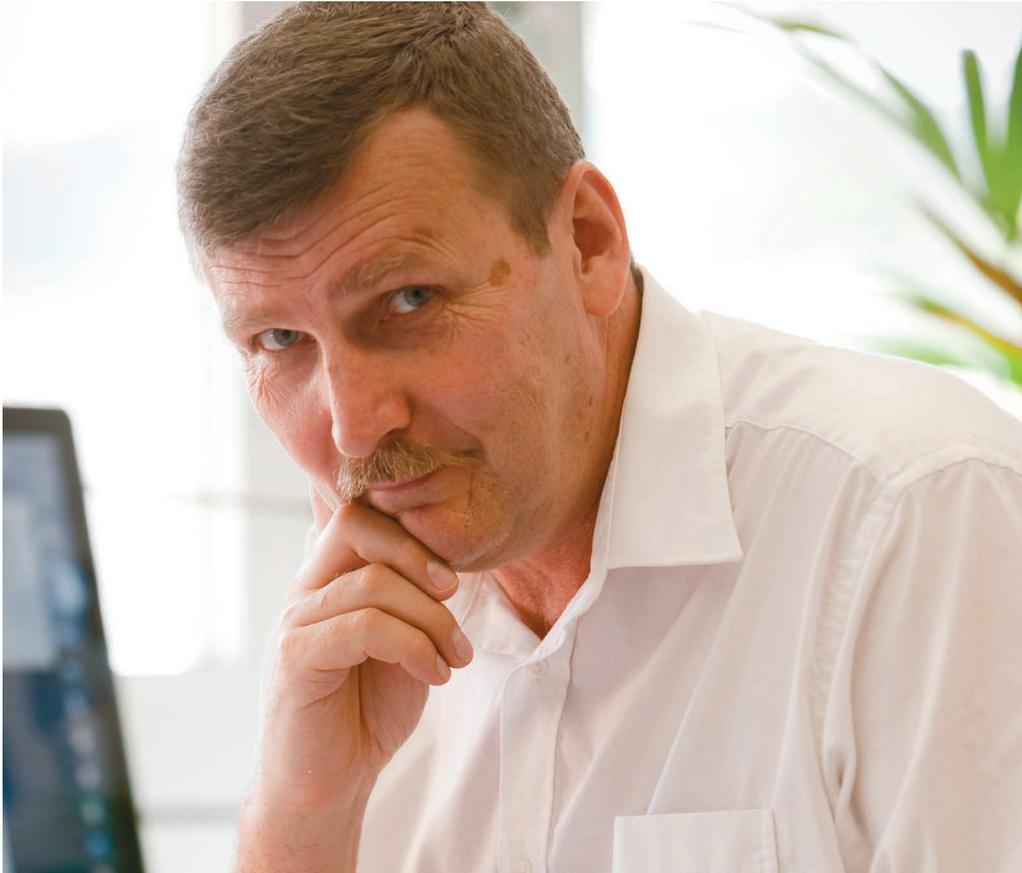
Die drei übergeordneten Themenbereiche (Overarchings) „Determinanten des Wirtsspektrums“, „Immunkontrolle von Viren“ und „Virale Latenz“ verknüpfen beide Programmbereiche und treiben den Austausch zwischen den Forschungsgruppen weiter voran.

Die Forschungsarbeiten im Programmbereich Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese (Leitung: Prof. Wolfram Brune) sind der experimentell-virologischen Grundlagenforschung gewidmet:

Die bei der Virusvermehrung auftretenden Zell- und Organschädigungen äußern sich in Form von Krankheitssymptomen.



*„Wie wird eine virusinfizierte Zelle vom Immunsystem erkannt? Wie schafft es das Virus eine Infektion zu etablieren und dem Immunsystem auszuweichen? Das sind Fragen der Grundlagenforschung, die wichtig sind, um die Interaktionen zwischen Viren und dem Wirt zu verstehen. Diese Fragen werden im Programmbereich ‚Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese‘ am HPI untersucht. Es ist allerdings auch wichtig, diese Erkenntnisse in neue Therapien zu übersetzen, die dem Patienten zugutekommen können. Dafür haben wir den zweiten Programmbereich ‚Innovative Therapieansätze‘ am HPI etabliert.“ Prof. Marcus Altfeld*



*„Der Bereich ‚Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese‘ umfasst die ganze Grundlagenforschung, die wir am Pette machen: Die Immunologie von Marcus Altfeld, die Herpesviren von Wolfram Brune, die akuten Infektionen von Gülsah Gabriel ... Letztendlich muss es das Ziel vom Heinrich-Pette-Institut sein, in diesem Programmbereich gemeinsam Forschungsprojekte zu initiieren und übergeordnete Mechanismen der Virusvermehrung und der Virusabwehr aufzuklären.“  
Prof. Thomas Dobner*

Die zugrunde liegenden Mechanismen werden in diesem Programmbereich untersucht.

Im Programmbereich Innovative Therapieansätze (Leitung: Prof. Marcus Altfeld) steht die translatorische Forschung im Mittelpunkt. Ziel ist es, neue Ansatzpunkte für die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe und die Tumorthherapie zu identifizieren. Dabei wird die in vitro und in vivo Evaluierung neuer antiviraler Therapiekonzepte durch die Technologieplattformen „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ und „Kleintiermodelle“ unterstützt.

*„Natürlich muss es das Ziel im Pette sein, aus der Grundlage heraus übergeordnet die Mechanismen der Virusvermehrung, der Pathogenese und der Abwehr zu identifizieren und sie dann in einen translationalen präklinischen Ansatz zu führen.“ Prof. Thomas Dobner*

#### Programmsprecher:

- Prof. Wolfram Brune  
(PB 1 Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese)
- Prof. Marcus Altfeld  
(PB2 Innovative Therapieansätze)

#### Overarchings-Sprecher:

- Determinanten des Wirtsspektrums
  - Prof. Gülsah Gabriel
  - Prof. Wolfram Brune
- Immunkontrolle von Viren
  - Prof. Marcus Altfeld
  - Dr. César Muñoz-Fontela
- Virale Latenz
  - Prof. Joachim Hauber
  - Prof. Adam Grundhoff

A portrait of Prof. Joachim Hauber, a middle-aged man with short brown hair, wearing glasses, a dark suit, a white shirt, and a red patterned tie. He is smiling slightly and looking towards the camera. The background is a plain, light-colored wall.

„DIE PROGRAMMBEREI-  
CHE DIENEN DAZU, DEM  
INSTITUT EINE  
GEMEINSAME STRA-  
TEGIE ZU GEBEN. AUF  
DER EINEN SEITE WIRD  
DADURCH DIE GRUND-  
LAGENFORSCHUNG  
UND AUF DER ANDEREN  
SEITE DIE SOGENANNT  
„TRANSLATIONALE“,  
ALSO ANWENDUNGSBE-  
ZOGENE, FORSCHUNG  
ABGEDECKT.“

PROF. JOACHIM HAUBER

# MISSION

DAS HPI ERFORSCHT  
HUMANPATHOGENE VIREN.

ZIEL UNSERER FORSCHUNG IST ES,  
VIRUSBEDINGTE ERKRANKUNGEN  
ZU VERSTEHEN  
UND NEUE THERAPIEANSÄTZE ZU ENTWICKELN.

**EXPERIMENTELLE  
GRUNDLAGEN-  
FORSCHUNG (PB1)**

DETERMINANTEN DES  
WIRTSPEKTRUMS

IMMUNKONTROLLE  
VON VIREN

VIRALE LATENZ

**TRANSLATIONALE  
FORSCHUNG (PB2)**

## ZWEI FRAGEN AN ... DIE HPI-ABTEILUNGSLEITER

*Am Heinrich-Pette-Institut gibt es vier Abteilungen. Sie werden von C4- oder W3-Professoren geleitet, die in gemeinsamen Berufungsverfahren mit der Medizinischen Fakultät (UKE) oder der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN-Fakultät) der Universität Hamburg berufen werden.*

Prof. Joachim Hauber leitet die Abteilung „Antivirale Strategien“, die sich hauptsächlich mit der Erforschung von Infektionen mit dem AIDS-Erreger HIV befasst. Die Abteilung „Virale Transformation“ wird von Prof. Thomas Dobner geleitet und untersucht die Pathogenese von Infektionen mit Adenoviren. Die Wechselwirkungen zwischen Herpesviren mit ihren Wirtszellen werden in der Abteilung „Virus-Wirt-Interaktion“ von Prof. Wolfram Brune untersucht. Im Jahr 2013 neu hinzugekommen ist die Abteilung „Virus Immunologie“ von Prof. Marcus Altfeld, deren Fokus die Untersuchung von Immunantworten auf humanpathogene Viren, allen voran auf HIV, darstellt.

### WAS TREIBT SIE BEI IHRER FORSCHUNG AN, WAS IST IHRE MOTIVATION?

**Joachim Hauber:** Das Interesse. Ich kann für mich selbst sagen und bin mir sicher, dass das auch für meine Kollegen gilt: Wir sind in der glücklichen Situation, dass wir einen Beruf haben, der uns wirklich interessiert. Darin gibt es einfach keine Routine.

**Marcus Altfeld:** Im HIV-Bereich arbeite ich, weil diese Erkrankung ein riesen Problem ist. Meine Motivation ist es, wirklich zu verstehen, wie das humane Immunsystem damit umgeht, wenn es mit einem Virus konfrontiert wird: Die

Tatsache, dass wir alle unterschiedlich geschaffen sind, ist ein wichtiger Grund dafür, dass wir verschiedenartige Immunantworten gegen unterschiedliche Erkrankungen aufbauen. Mich fasziniert dieses Zusammenspiel zwischen der humanen Genetik des Immunsystems und der Diversität der Viren – wie genau dieses Zusammenspiel zu sehr unterschiedlichen Manifestationen von Krankheiten führen kann.

**Wolfram Brune:** Meine ehrliche Antwort lautet: Neugier, wissenschaftliche Neugier – etwas Neues herauszufinden, etwas zu verstehen, dass man bisher noch nicht verstanden hat. Es gibt natürlich auch noch andere Gesichtspunkte, wie zum Beispiel, dass man vielleicht etwas herausfindet, das in Zukunft für den Menschen von Nutzen sein kann.

**Thomas Dobner:** Genau! Zum Beispiel verursachen Adenoviren respiratorische Erkrankungen, Durchfall und Augeninfektionen, aber eigentlich sind diese Infektionen im gesunden Menschen selbst-limitierend. Probleme gibt es bei immunsupprimierten Personen. Gerade in Zeiten der Hochleistungsmedizin: Patienten nach Organtransplantationen oder Knochenmarkspenden sind so stark immunsupprimiert, dass Infektionen mit Adenoviren lebensbedrohlich sind. Insbesondere immunsupprimierte Kinder sind davon betroffen. Die Mortalität in diesen Fällen liegt bei 80 Prozent und es gibt derzeit keinen antiviralen Wirkstoff, um Adenovirus-Infektionen zu behandeln. Dies ist ein Grund, warum unsere Forschungsarbeit wichtig ist, und das motiviert natürlich.

## WAS MACHT DIE FORSCHUNG AM HEINRICH-PETTE-INSTITUT BESONDERS?



**Thomas Dobner:** Das Pette-Institut ist deutschlandweit das einzige Forschungsinstitut, an dem virologische Grundlagenforschung an humanpathogenen Viren in dieser thematischen Breite und methodischen Tiefe bearbeitet wird. Dazu kommen exzellente Bedingungen und Infrastrukturen, die in Zukunft sogar noch besser werden. Schauen Sie sich mal in Deutschland oder in Europa um – so etwas gibt es nur am HPI.

**Marcus Altfeld:** Was mich damals geizt hat, an das HPI zu kommen und mir weiterhin gefällt, sind mehrere Faktoren: Einmal macht es Spaß als Immunologe an einem virologischen Institut tätig zu sein. Das ist ein bisschen das „the kid in the candy store“-Gefühl. Es gibt viele Kollegen, die viel über Viren wissen und mit denen man zusammenarbeiten kann. Zum anderen gefällt mir, dass wir auf dem Campus des Universitätsklinikums Eppendorf lokalisiert sind. Dadurch ist die Nähe zu den Patienten-Kohorten sowie zu der ärztlichen Versorgung gegeben und ich kann mich hier ganz gut mit meiner Forschung im translationalen Bereich „from bench to bedside“ ansiedeln. So ist auch meine Arbeitsgruppe aufgebaut: Mittler-

weile habe ich fast eine 1:1 Mischung zwischen Biologen und Mediziner. In diesem Setting können sich die beiden Fachbereiche gegenseitig befruchten und helfen.

**Joachim Hauber:** Ganz ehrlich – die Ausstattung ist erstklassig für die Größe des Instituts. Auch die Abteilungsbudgets sind verglichen mit vielen Universitäten nicht schlecht.

**Wolfram Brune:** Dem stimme ich zu. Das Institut hat für seine Größe eine schöne Anzahl an unterschiedlichen Arbeitsgruppen mit nicht zu vielen Personen. Es gibt eine gewisse Diversität und Vielfalt hier im Institut, die man so an anderer Stelle nicht häufig findet. Wir haben hier keine Megaabteilungen. Innerhalb der Arbeitsgruppen am HPI wissen die Leute, was ihre Kollegen machen. Das befördert die Kommunikation sowohl innerhalb der Arbeitsgruppen, als auch zwischen ihnen.

# ABTEILUNG ANTIVIRALE STRATEGIEN

„Wir beforschen Infektionen mit dem AIDS-Erreger HIV. Bisher ist die Infektion praktisch nicht umkehrbar. Wenn man einmal infiziert ist, kann man die Infektion nicht mehr loswerden. Wir versuchen deshalb an einer Heilung zu arbeiten.“

Prof. Joachim Hauber



## Vita

2010-2014	Stellv. Wissenschaftlicher Direktor des HPI
2004-2006	Wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts
2002-2004	Mitglied im Direktorium des Heinrich-Pette-Instituts
Seit 2002	Professor (C4) und Leiter der Abteilung „Antivirale Strategien“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg
1996-2002	Extraordinarius (C3) am Institut für Klinische und Molekulare Virologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
1993	Habilitation in Virologie, Medizinische Fakultät der Universität Wien, Österreich
1988-1996	Head of Molecular Biology (Laborleiter), Department of Antiretroviral Therapy, Sandoz/Novartis Research Institute, Wien, Österreich
1987-1988	PostDoc am Howard Hughes Medical Institute, Duke University Medical Center (Prof. Bryan R. Cullen), Durham NC, USA
1986-1987	PostDoc im Department of Molecular Genetics (Prof. Bryan R. Cullen), Hoffmann-La Roche Inc., Nutley NJ, USA
1986	Promotion am Institut für Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie und Zellbiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

## Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Abteilung „Antivirale Strategien“ erforscht und entwickelt experimentelle Therapien zur Behandlung humanpathogener Infektionen mit HIV-1. In einem geringeren Ausmaß werden auch Infektionen mit Hepatitis B-Viren (HBV) und Herpes Simplex-Viren (HSV) untersucht. Ein besonderer Schwerpunkt liegt hierbei auf Heilungsansätzen (kurativen Therapiestrategien) mit Hilfe von neuartigen Designer-Nukleasen bzw. Rekombinasen und deren in vivo-Analyse in humanisierten Mausmodellen.

## Synopsis of the scientific working field

The department “Antiviral Strategies” investigates and develops experimental therapies for the treatment of infections with HIV-1 and, to a lesser extent, with hepatitis B viruses (HBV) or herpes simplex viruses (HSV). A focus is particularly on the evaluation and development of curative strategies by employing state-of-the-art designer nucleases as well as recombinases and their in vivo analysis in humanized mouse models.

## Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Umkehr der HIV-Infektion durch eine Designer-Rekombinase-vermittelte Entfernung von stabil integrierter proviraler HIV-1-DNA aus menschlichen Zellkulturen und HIV-infizierten Mäusen.
- Etablierung neuer humanisierter Mausmodelle zur Untersuchung der HIV-Infektion.

## Besonders nennenswerte Publikationen

Hauber, J., Hofmann-Sieber, H., Chemnitz, J., Dubrau, D., Chusainow, J., Stucka, R., Hartjen, P., Schambach, A., Ziegler, P., Hackmann, K., Schröck, E., Schumacher, U., Lindner, C., Grundhoff, A., Baum, C., Manz,



**Teamassistenz:** Dipl. Biol. Ute Neumann

**Wissenschaftler/innen:** Dr. Jan Chemnitz (MBA), Dr. Ilona Hauber, Dr. Helga Hofmann-Sieber, Dr. Claus-Henning Nagel, Dr. Carola Schäfer, Dr. Maike Voges

**Promovierende:** Dipl. Biotech. Niklas Beschorner, M. Sc. Julia Bialek, Dipl. Biol. Julia S. Czechowicz, Dr. med. Gabor Dunay

**Technische Assistenz:** Bettina Abel, Britta Weseloh

M.G., Buchholz, F., and Hauber, J. (2013). Highly Significant Antiviral Activity of HIV-1 LTR-Specific Tre-Recombinase in Humanized Mice. *PLOS Pathogens* 9, e1003587.

Cosgun, K.N., Rahmig, S., Mende, N., Reinke, S., Hauber, I., Schäfer, C., Petzold, A., Weisbach, H., Heidkamp, G., Purbojo, A., Cesnajevar, R., Platz, A., Bornhäuser, M., Schmitz, M., Dudziak, D., Hauber, J., Kirberg, J., and Waskow, C. (2014). Kit Regulates HSC Engraftment Across the Human-Mouse Species Barrier. *Cell Stem Cell*, 15, 227-238.

Schröder, M., Kolodzik, A., Pfaff, K., Priyadarshini, P., Krepstakies, M., Hauber, J., Rarey, M., and Meier, C. (2014). In Silico Design, Synthesis and Screening of Novel Deoxyhypusine Synthase Inhibitors Targeting HIV-1 Replication. *ChemMedChem*, 9, 940-952.

#### Preise/Auszeichnungen

Scholarship Award, 16th Annual International Meeting of IHV, Baltimore, Carola Schäfer

Beiratsmitgliedschaft der Robert-Koch-Stiftung Prof. Joachim Hauber

DELIGRAH-Stipendium und Mobility Grant für Julia Czechowicz 2015

DZIF-Stipendium für das Clinical Leave-Jahr von Ulrike Lange 2015

#### Ausblick

Die in der Abteilung erzielten präklinischen Forschungsergebnisse stellen die wissenschaftliche Grundlage und Voraussetzung für erste klinische Phase Ib/IIa-Untersuchungen zur kurativen Behandlung von HIV-Patienten dar, die mittelfristig in Hamburg durchgeführt werden sollen.

# ABTEILUNG VIRALE TRANSFORMATION

*„Es gibt Viren, die beim Menschen Tumore induzieren. Die Adenoviren gehören nicht dazu. Aber sie induzieren Tumore im Tierversuch und im Labormaßstab.“*

*Deshalb verwenden wir diese Viren als Modellsystem zur Untersuchung molekularer Mechanismen viraler Onkogenese.“*  
Prof. Thomas Dobner

## Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Forschungsabteilung „Virale Transformation“ befasst sich mit Aspekten der Biologie humaner Adenoviren, insbesondere mit grundlegenden Fragestellungen zur Funktion Adenovirus-eigener Regulatorproteine in der viralen und zellulären Proliferationskontrolle. Das übergeordnete Ziel dieser Arbeiten ist es, allgemeingültige, Virusspezies-übergreifende Strategien viraler Replikation, Persistenz und Onkogenese zu identifizieren und auf molekularer Ebene ganzheitlich abzubilden. Im Vordergrund der Arbeiten stehen dabei Analysen der virusregulierten Vorgänge der DNA-Schadensantwort, des Kerntransports und Proteinabbaus sowie Untersuchungen posttranslationaler Modifikationen, insbesondere Ubiquitylierung und SUMOylierung. Konkret befassen sich die Projekte mit Analysen zur antiviralen Aktivität sogenannter PML-NB-Zellkernomänen (PML-NBs) und PML-NB-assoziiierter Proteine sowie zellulärer Restriktionsfaktoren, die Bestandteil der Ubiquitin- und SUMO-(De)-Konjugationsmaschinerie sind. Dabei werden in Kooperation mit verschiedenen Forschungsgruppen des HPI die methodischen Expertisen gebündelt und Fragestellungen zur Rolle von PML-NBs, PML-NB-assoziierten Restriktionsfaktoren (Sp100, PML, Daxx), Chromatin- und SUMO-modifizierenden Proteinen (SPOC1, Ubc9 und SUMO) bei viraler Transformation (Merkel-Zell-Polyomavirus), Etablierung viraler Latenz/Persistenz und Kerntransportvorgängen auf andere Viren übertragen und gemeinsam untersucht. Analoge, in diesem Bereich liegende Forschungskonzepte nehmen gegenwärtig weltweit eine zentrale Stellung ein, da sie die Grundlage für neue Ansätze in der Tumorthherapie und für die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe schaffen. Vor diesem Hintergrund und basierend auf den Ergebnissen unserer Grundlagenforschung werden derzeit niedermolekulare Hemmstoffe zur Behandlung von Adeno-

virus-Infektionen bei immunsupprimierten Personen entwickelt.

## Synopsis of the scientific working field

The department “Viral Transformation” uses adenovirus as a model system to study the molecular interactions involved in viral replication, persistence and oncogenesis. The studies are intended to determine common mechanisms by which viral key regulatory proteins promote these processes, focusing particular attention on virus-host interactions and host cell factors controlling DNA damage, nucleo-cytoplasmic transport, proteasomal protein degradation as well as posttranslational modifications such as ubiquitination and SUMOylation. The general research concept is based on the combined use of biochemical and classical genetic/virological methods, predominantly in the area of virus and host proteomics. Current projects concentrate on the analysis of intrinsic cellular defense mechanisms mediated by PML nuclear bodies (PML-NBs) and PML-NB-associated components (Sp100, PML, Daxx) that counteract Ad infection/cell transformation as well as mechanisms by which early (E1B-55K, E4orf6 and E4orf3) and viral late (capsid) components (V, VI and VII) antagonize the antiviral functions of these host cell factors, including epigenetic regulators (SPOC1) and components of the ubiquitin- and SUMO-conjugation machinery (Ubc9 and SUMO). These studies involve collaborations with other HPI research groups, aiming at a holistic system-wide approach to identify overarching host cell restriction mechanisms and processes regulating viral persistence/latency as well as cell transformation. Overall, these basic studies not only provide valuable information into the control of virus life cycles but will also deliver new target structures (viral and cellular) that may be subsequently used for the development of novel antiviral and anticancer therapies.

## Preise/Auszeichnungen

*Mobilitätsstipendium HPI  
März bis Mai 2013 University of Dundee, Schottland  
für Julia Berscheminski*

*„Pro Exzellenzia – Networking- Training – Support für weibliche High Potentials in MINT-Sciences, Kunst und Architektur“  
1.1.-30.06.13 Stipendium  
für Nicole Hagen*

*Reisekostenbeihilfe  
GlaxoSmithKline für DNA Tumor Virus Meeting  
Birmingham Juli 2013 für  
Carolin Bürck*

*„Mentee Leibniz-Mentoring“-Programm 2013-2014  
Sabrina Schreiner*

*Reisebeihilfe aus Stiftungsmitteln UHH für Teilnahme an 11th International Adenovirus Meeting  
Juli 2014 in San Diego, USA, für Carolin Bürck*

*Research Travel Grant von tebu-bio GmbH für 11th International Adenovirus Meeting Juli 2014 in San Diego, USA, für Estefania Rodriguez*

*Reisekostenzuschuss  
Universität Saarland Prof. Harald Morr Lungenstiftung GmbH für 11th International Adenovirus Meeting Juli 2014 in San Diego, USA, für Elena Lam*

### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Identifizierung der PML-NB-Komponente Sp100 als gemeinsamer Regulator des produktiven und latenten Infektionszyklus bei Adeno- und  $\gamma$ -Herpes-Viren.
- Nachweis, dass die zelluläre Ubiquitin-spezifische Protease 7 (USP7) eine zentrale Rolle im lytischen Infektionsverlauf und der Adenovirus-vermittelten Zelltransformation spielt.
- Entwicklung und präklinische Testung eines niedermolekularen Hemmstoffs gegen USP7, der die Replikation klinischer Isolate verschiedener humaner Adenovirus-Typen spezifisch unterdrückt.

### Besonders nennenswerte Publikationen

Berschewski J, Wimmer P, Brun J, Groitl P, Jaffray E, Hay RT, Dobner T, Schreiner S (2014). Sp100 isoform-specific regulation of human Adenovirus type 5 (Ad5) gene expression. *J Virol*, 88: 6076-6092.

Ching W, Koyuncu E, Singh S, Arbelo-Roman C, Härtl B, Kremmer E, Meier C, Dobner T (2013). A ubiquitin-specific protease possesses a decisive role for adenovirus replication and oncogene-mediated transformation. *PLoS Pathogens*, 9(3):e1003273.

Schreiner S, Kinkley S, Bürck C, Mund A, Wimmer P, Schubert T, Groitl P, Will H, Dobner T (2013). SPOC1-mediated antiviral host cell response is antagonized early in human adenovirus type 5 infection. *PLoS Pathogens*, 9:e1003775.

### Ausblick

Die Abteilung befasst sich zunehmend mit translatorischen Projekten. Im Mittelpunkt steht die Identifizierung zellulärer Restriktionsfaktoren adenoviraler Replikation. Diese Analysen umfassen die Testung niedermolekularer Hemmstoffe verschiedener Komponenten der Ubiquitin- und SUMO-Konjugationsmaschinerie. In Zusammenarbeit mit weiteren Arbeitsgruppen des HPI werden diese Untersuchungen auf weitere Zielstrukturen und Hemmstoffklassen ausgebaut. Dabei wird ein Infektionsmodell aufgebaut, das Untersuchungen zur Etablierung viraler Persistenz und Analysen zur Wirksamkeit antiviraler Wirkstoffe in Kleintierinfektionsmodellen ermöglicht.



**Teamassistentz:** Edda Renz

**Wissenschaftler/innen:** Dr. Julia Berscheminski, Dr. Helga Hofmann-Sieber, Dr. Shankar Kapnoor, Dr. Karin Kosulin, Dr. Elena Lam, Dr. Estefania Rodriguez-Burgos, Dr. Sabrina Schreiner, Dr. Thomas Speiseder

**Promovierende:** M. Sc. Julia Berscheminski, M. Sc. Carolin Bürck, M. Sc. Marie Fiedler, Dipl. Chem. Nora Freudenberg, Dipl.-Biol. Nicole Hagen, M. Sc. Wing Hang Ip, M. Sc. Viktoria Kolbe, M. Sc. Jana Kondrajew, M. Sc. Michael Melling, M. Sc. Sarah Müncheberg, M. Sc. Steewen Speck, M. Sc. Margarita Valdés Alemán, M. Sc. Rémi Vaillant

**Technische Assistentz:** Gabriele Dobner, Peter Groitl, Tina Meyer, Britta Wilkens



### Vita

Seit 12/2009	Wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts
Seit 2006	Professor (W3) und Leiter der Abteilung „Virale Transformation“ am Heinrich-Pette-Institut
2002	Habilitation, Medizinische Mikrobiologie, Universität Regensburg
1996-2006	Arbeitsgruppenleiter, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg
1993-1995	PostDoc, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg
1991-1993	PostDoc, Department of Molecular Biology, Princeton University, USA
1990	Promotion Dr. rer. nat. Universität München (LMU)

## ABTEILUNG VIRUS IMMUNOLOGIE

„Wir untersuchen die Immunantworten in Patienten auf humanpathogene Viren. Dabei interessieren wir uns vor allem für HIV, arbeiten aber auch im HCV- sowie im Influenza-Bereich.“

Prof. Marcus Altfeld



### Vita

Seit 2013	Leiter der Abteilung "Virus Immunologie" am Heinrich-Pette-Institut und Professor (W3) am Universitätsklinikum Eppendorf (UKE)
Seit 2012	Professor of Medicine, Harvard University
2009-2014	Director, Innate Immunity Program, Ragon Institute at MGH, MIT and Harvard
2009-2013	Associate Member, Broad Institute of MIT and Harvard
2008-2013	Director, Pathogenesis Program, Center for AIDS Research, Harvard University
2006-2012	Associate Professor, Harvard Medical School, Boston, USA
2006-2015	Faculty Member, Harvard Medical School Immunology Graduate Program
2003-2006	Assistant Professor, Harvard Medical School, Boston, USA
2001-2003	Instructor in Medicine, Harvard Medical School, Boston, USA
1999-2001	PostDoc, Partners AIDS Research Center, Massachusetts General Hospital and Harvard
1997-1999	Assistenzarzt, Medizinische Fakultät, Universitätskliniken Bonn
1998	Promotion (Dr. med.), in der Klinik I für Innere Medizin der Universität Köln

### Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Forschungsabteilung „Virus Immunologie“ konzentriert sich auf die Charakterisierung von protektiven Immunantworten gegen humanpathogene Viren (vor allem HIV-1, Hepatitis-C- und Influenza-Viren) und untersucht im Rahmen des Programmbereichs „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ die Mechanismen, durch welche diese Viren vom Immunsystem erkannt werden und versuchen, der antiviralen Immunität auszuweichen.

Ziel ist es, jene angeborenen und adaptiven Immunantworten zu identifizieren, welche entweder mit einem Schutz vor Neuinfektionen, der Heilung von etablierten Infektionen oder mit günstigeren Krankheitsverläufen bei chronisch persistierenden Infektionen assoziiert sind. Diese neuen Erkenntnisse werden es ermöglichen, innovative Impfungsstrategien und immuntherapeutische Interventionen zu entwickeln (Programmbereich „Innovative Therapieansätze“).

### Synopsis of the scientific working field

The research unit "Viral Immunology" focuses on the characterization of protective immune responses against human pathogenic viruses (particularly HIV-1, hepatitis C and influenza viruses). Within the framework of the program area "Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis", the unit characterizes the pathways by which the immune system recognizes viral infections, and the mechanisms that viruses have developed to evade antiviral immunity.

The overall goal is to identify those innate and adaptive immune responses that are associated with either protection against viral infections, the cure of established infections, or more favorable disease outcome in chronic persistent in-



**Teamassistentz:** Anja Lindemann

**Wissenschaftler/innen:** Dr. Claudia Beisel, Dr. Irena Dornreiter Nicholas, Dr. Katja Kleinsteuber, Dr. Sebastian Lunemann, Dr. Glòria Martrus Zapater, B. Sc. Annika Niehrs (Masterstudentin), Anne Nolting (Gastwissenschaftlerin), Dr. Wilhelm Salzberger, Dr. Philipp Schommers, Dr. Susanne Ziegler

**Promovierende:** M. Sc. Anaïs Chapel, M. Sc. Sven Hendrik Hagen, Tobias Kautz, M. Sc. Maja Ziegler

**Technische Assistentz:** Dipl. Ing. Biotech. (FH) Arne Düsedau, Jana Hennesen, Heike Hildebrandt, Urte Matschl

fections. New findings from these studies will enable innovative vaccination strategies and development of immunotherapeutic interventions (program area "Innovative Targets and Strategies").

#### Besondere Erfolge in den Jahren 2013 und 2014

- Teilprojekt DFG SFB 841 'Leberentzündung' (Sprecher: Prof. Lohse, UKE)
- Teilprojekt DFG KFO 296 'Feto-maternale immune cross talk' (Sprecherin: Prof. Arck, UKE)
- Editor für das "Journal of Infectious Diseases" zu „Sex differences in infectious Diseases“ J Infect Dis. 2014 Jul 15;209 Suppl 3:S79-80.

#### Besonders nennenswerte Publikationen

Jost S, Altfeld M. (2013). Control of human viral infections by natural killer cells. Annu Rev Immunol. 2013;31:163-94.

Streeck H, Lu R, Beckwith N, Milazzo M, Liu M, Routy JP, Little S, Jessen H, Keller AD, Hecht F, Sekaly RP, Alter G, He-

ckerman D, Carrington M, Rosenberg ES, Altfeld M (2014). Emergence of individual HIV-Specific CD8 T Cell Responses during Primary HIV-1 Infection Can Determine Long-Term Disease Outcome. J Virol. 2014 Nov 1;88(21):12793-801.

van Teijlingen NH, Hölzemer A, Körner C, García-Beltrán WF, Schafer JL, Fadda L, Suscovich TJ, Brander C, Carrington M, Evans DT, van Baarle D, Altfeld M (2014). Sequence variations in HIV-1 p24 Gag-derived epitopes can alter binding of KIR2DL2 to HLA-C\*03:04 and modulate primary natural killer cell function. AIDS. 2014 Jun 19;28(10):1399-408.

#### Ausblick

Ein besonderer Forschungsschwerpunkt in der Abteilung „Virus Immunologie“ wird in den nächsten Jahren die Untersuchung der molekularen Mechanismen sein, die zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Immunantwort gegen Viren führen. Ein weiterer Fokus wird auf der Untersuchung der Rezeptor/Liganden-Interaktionen liegen, welche die Erkennung von virus-infizierten Zellen durch NK-Zellen ermöglichen.

Preis/Auszeichnung

Heinz-Ansmann Preis für HIV/AIDS Forschung, 2015

## ABTEILUNG VIRUS-WIRT-INTERAKTION

*„Die Cytomegaloviren sind besonders gut darin, die Wirtszelle für ihr eigenes Interesse zu manipulieren, damit sich das Virus in den Zellen effizient vermehren und sich der Immunabwehr des Wirtes entziehen kann. Diese Mechanismen möchten wir untersuchen und erforschen, ob sie vielleicht Angriffspunkte für zukünftige antivirale Ansätze geben.“*

Prof. Wolfram Brune



### Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Der Forschungsschwerpunkt der Abteilung „Virus-Wirt-Interaktion“ liegt auf der Wechselwirkung von Herpesviren (Cytomegalovirus [CMV] und Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus [KSHV]) mit Wirtszellen. Ziel ist es, im Rahmen des Programmbereichs „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ die Mechanismen aufzudecken, mit denen diese Viren Abwehrreaktionen der Wirtszelle (angeborene und intrinsische Immunität) modulieren.

Ein weiterer Fokus liegt auf der molekularen Grundlage der Spezies-Spezifität von CMVs. Ein Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen soll neue Einblicke in die Abwehrmechanismen des Wirtes und Gegenmaßnahmen des Virus geben. Darüber hinaus können Schlüssel-moleküle dieser Virus-Wirtszell-Interaktionen als Ziel-moleküle für zukünftige Therapieansätze gegen diese Viren dienen.

### Synopsis of the scientific working field

Research within the unit „Virus-Host-Interaction“ focuses on the reciprocal effects of herpesviruses (cytomegalovirus, CMV, and Kaposi's Sarcoma-associated herpesvirus, KSHV) and their host cells. As part of the institute's program area „Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis“ we want to elucidate how these viruses subvert host defenses (innate and intrinsic immunity). Another research focus lies on the molecular basis of the cytomegalovirus host species specificity. A better understanding of the underlying mechanisms should provide new insights into host defense mechanisms and viral countermeasures. Moreover, the key molecules of virus-host interaction can serve as target molecules for novel therapeutic approaches against these viruses.

### Vita

Seit 01/2015	Stellvertretender Wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts
Seit 2010	Leiter der Abteilung „Virus-Wirt-Interaktion“ am HPI und Professor (W3) an der Universität Hamburg
2005-2010	Leiter des Fachgebiets „Virale Infektionen“, Robert Koch-Institut, Berlin
2002-2005	Nachwuchsgruppenleiter (Emmy-Noether-Programm) am Rudolf-Virchow-Zentrum für Experimentelle Biomedizin, Universität Würzburg
2000-2002	Visiting Research Fellow am Department of Molecular Biology, Princeton University, USA
1996-2000	Wissenschaftlicher Mitarbeiter/Assistent am Max-von-Pettenkofer-Institut, LMU München
1995	Promotion (Dr. med.), Universität Heidelberg



**Teamassistentz:** Martina Hintz

**Wissenschaftler/innen:** Dr. Ana Caceres-Nunez, Dr. Antonio Gallo, Dr. Christina Luig, Dr. Eléonore Ostermann

**Promovierende:** Wiebke Handke, M. Sc. Florian Hinte, Eva Krause, M. Sc. Leila Mousavizadeh (Stipendiatin), M. Sc. Elena Muscolino, M. Sc. Kerstin Pawletko, M. Res. Theodore Potgieter, M. Sc. Olha Puhach, M. Sc. Tim Schommartz, Sebastian Stahl, M. Sc. Jiajia Tang (Stipendiatin), Bing Zhao (Stipendiat)

**Technische Assistenz:** Renke Brixel, Gabriele Warnecke, Doris Weidemann

### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Identifikation und Charakterisierung eines neuartigen viralen Mechanismus zur Hemmung der zellulären ER-Stress-Reaktion (Unfolded Protein Response). Die Arbeit wurde 2014 mit dem HPI Doktorandenpreis ausgezeichnet.
- Ein Cytomegalovirus-Protein (M45) verfügt über eine duale Funktion bei der Regulierung des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B. Das im Virus verpackte M45 führt zur kurzzeitigen NF- $\kappa$ B-Aktivierung. Das vom viralen Genom exprimierte M45-Protein hingegen führt durch Entfernung des Regulatorproteins NEMO zu einer nachhaltigen Blockade der NF- $\kappa$ B-Aktivierung. Die Arbeit wurde 2015 mit dem HPI-Doktorandenpreis ausgezeichnet.

### Besonders nennenswerte Publikationen

Stahl S, Burkhart JM, Hinte F, Tirosh B, Mohr H, Zahedi RP, Sickmann A, Ruzsics Z, Budt M, Brune W (2013). Cytomegalovirus downregulates IRE1 to repress the unfolded protein response. *PLoS Pathog*, 9(8): e1003544.

Handke W, Luig C, Popovic B, Krmpotic A, Jonjic S, Brune W (2013). Viral inhibition of BAK promotes murine cytomegalovirus dissemination to salivary glands. *J Virol*, 87(6):3592-6.

Krause E, de Graaf M, Fliss P, Dölken L, Brune W (2014). Murine cytomegalovirus virion-associated protein M45 mediates rapid NF- $\kappa$ B activation after infection. *J Virol*, 88(17):9963-75.

### Preise/Auszeichnungen

*Reisestipendium 39th International Herpesvirus Workshop (IHW2014) für Florian Hinte*

*HPI Doktorandenpreis 2013 für Patricia Fliß*

*HPI Doktorandenpreis 2014 für Sebastian Stahl*

## ZWEI FRAGEN AN ... DIE HPI-FORSCHUNGSGRUPPEN

Seit 2012 werden auf der Ebene der Forschungsgruppen W2-Professuren etabliert, die in gemeinsamen Berufungsverfahren mit der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg (UKE) und der Universität zu Lübeck berufen werden.

Dr. Carol Stocking leitet die Forschungsgruppe „Retrovirale Pathogenese“, die sich der Untersuchung von Retroviren auf ihre Pathogenität widmet und versucht, die Entstehung von Leukämie besser zu verstehen. Die Forschungsgruppe „Virale Zoonosen und Adaptation“ unter Leitung von Prof. Gülsah Gabriel erforscht die molekularen Mechanismen beim Übergang von Influenzaviren vom Tier auf den Menschen. Die Untersuchung von DNA-Tumorstoffen steht im Fokus der Forschung der Gruppe „Virus Genomik“ von Prof. Adam Grundhoff, der gleichzeitig die Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ am Heinrich-Pette-Institut leitet.

### AUF WELCHEN ERFOLG IHRER FORSCHUNGSGRUPPE SIND SIE BESONDERS STOLZ?

**Gülsah Gabriel:** Das kann ich sofort beantworten: Ich bin unheimlich stolz auf meine Truppe an jungen, motivierten Leuten, denen ich täglich zuschaue, mit welcher Kraft und mit welchem Elan sie das alles machen und wie sie intern diskutieren. Damit habe ich ein kleines bisschen zur Ausbildung der nächsten Forschungs-Generation beigetragen. Das macht mich stolz ...und nicht unbedingt unsere Veröffentlichungen. Wenn meine Leute dann später woanders hingehen und sagen: „Das habe ich bei Gülsah gelernt.“ Etwas Schöneres kann es für mich nicht geben!

**Carol Stocking:** Klar, da stimme ich zu! Es gibt die kleinen Erkenntnisse, die man erhält, während man seine Arbeit macht und auf die man stolz ist. Aber es ist auch toll zuzuschauen, wie Leute sich entwickeln und auch Sachen in Frage stellen. Das ist, was ich meinen Leuten versuche beizubringen: Sie sollen nicht immer alles glauben, was sie lesen. Sie sollen selbst Ideen entwickeln und sehen, was relevant ist.

**Adam Grundhoff:** Es ist doch immer ein Teamerfolg und selbstverständlich ist man darauf stolz. Aber ich bin auch stolz darauf, dass wir es geschafft haben, die Hochdurchsatzsequenzierung hier zu etablieren.

**Carol Stocking:** Darauf bin ich auch stolz, Adam!

**Gülsah Gabriel:** Das muss ich aber auch sagen. Da sind wir auch stolz auf Euch!

**Adam Grundhoff:** Es haben ja auch alle dazu beigetragen. Es war schon echt viel Arbeit unter minimalen Anfangsvoraussetzungen. Ehrlich gesagt, ich habe erst auch nicht daran geglaubt, dass wir das schaffen.

**Carol Stocking:** Gerade erst letztes habe ich genau darüber nachgedacht: Vor 20 Jahren gab es das alles hier noch nicht – die FACS-Technik zum Beispiel. Da war immer einer wie Adam, der gesagt hat: „Das brauchen wir. Ohne diese neue Technologie können wir unsere Forschung nicht so gut weitermachen. Wir müssen das hier etablieren.“ Wenn so eine Idee erst einmal präsent ist, dann braucht es auch eine starke Verwaltung, die das Ganze unterstützt.

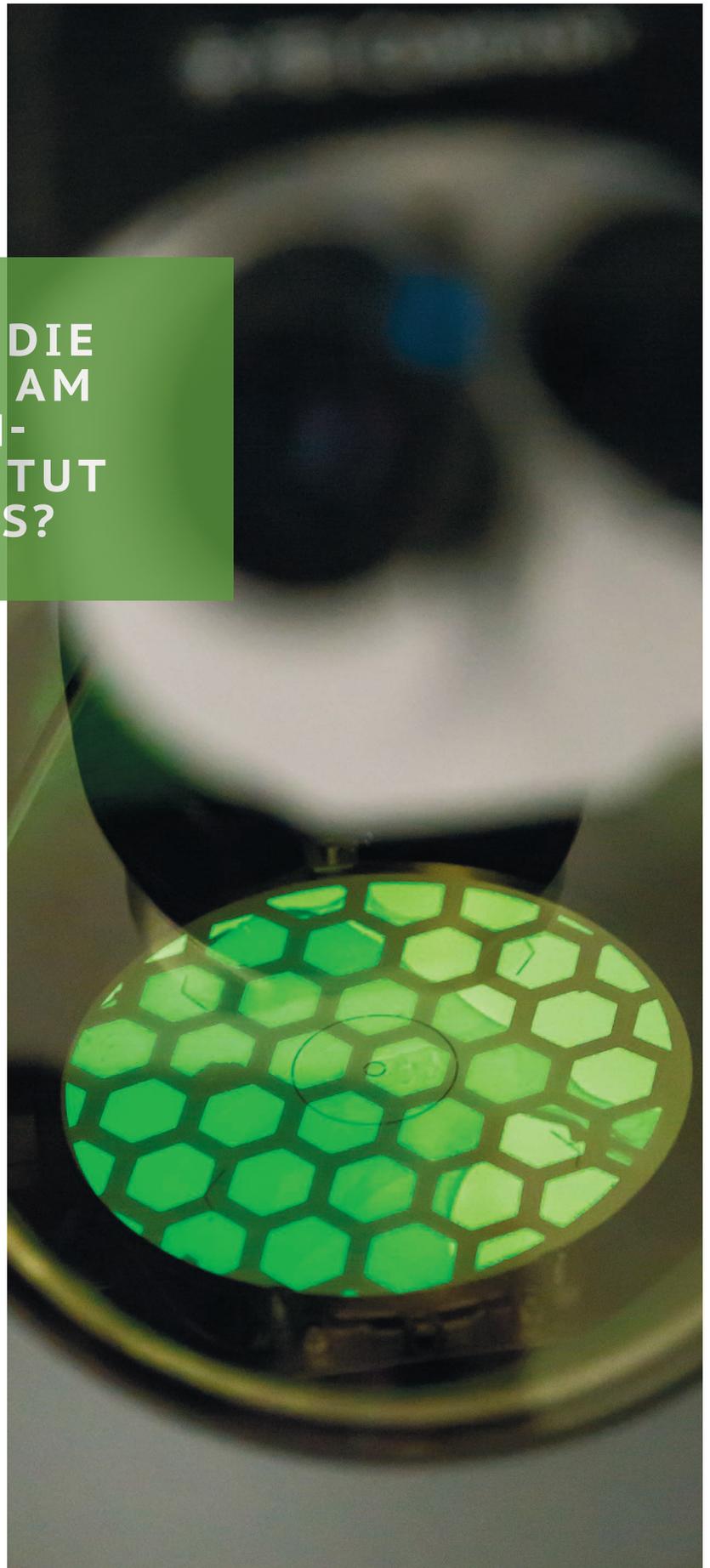
**Adam Grundhoff:** Deshalb ist das HPI im Gegensatz zu anderen Instituten auch so gut ausgestattet!

## WAS MACHT DIE FORSCHUNG AM HEINRICH- PETTE-INSTITUT BESONDERS?

**Carol Stocking:** Das HPI hat viel mehr Technologien und bessere Infrastrukturen als viele andere Einrichtungen. Man bekommt hier auch eine Menge Unterstützung von der Verwaltung, vom Einkauf und vom Personal. Das läuft am HPI wirklich sehr gut. Und es ist klein! Klein genug, um die Leute zu kennen, die hier arbeiten.

**Adam Grundhoff:** Die Ausstattung des Instituts ist traumhaft. Wo sonst hätte man aus Drittmitteln einen Sequenzer kaufen können? Das geht woanders nicht so einfach. Die Atmosphäre hier ist gut und ich fühle mich wohl. Das HPI ist einfach ein privilegierter Standort.

**Gülsah Gabriel:** Das Haus ist wissenschaftlich auf dem höchsten Stand der Technik. Hier haben wir die Möglichkeiten für eine hervorragende und herausragende Forschung. Das Ganze ist dann auch noch kombiniert mit einer sehr guten Arbeitsatmosphäre. Das fängt bei den Kollegen an und geht noch weiter: Ich muss dem Vorstand ein Lob dafür aussprechen, welche Atmosphäre sie in den letzten Jahren im Haus geschaffen haben! Die Leute haben hier das Gefühl, dass man Teil einer größeren wissenschaftlichen Familie ist. Das finde ich ganz wichtig!



# FORSCHUNGSGRUPPE RETROVIRALE PATHOGENESE

„Wir untersuchen Retroviren auf ihre Pathogenität, um die Entstehung von Leukämie besser zu verstehen. Dabei arbeiten wir mit Murinen Leukämieviren (MuLVs), die Leukämie verursachen. Außerdem erforschen wir die durch die Wechselwirkungen zwischen dem Virus und dem Host verursachten genetischen Events während der Evolution der Leukämie.“

Dr. Carol Stocking



**Wissenschaftler/innen:** Dr. Kira Behrens, Dr. Neele Kriebitzsch, Dr. Julia Herglotz Preukschas, Dr. Ioanna Trivaii, M. Sc. Friderike Hauschildt, M. Sc. Ludmilla Unrau (bis zum Okt 2013)

**Technische Assistenz:** Dipl. Ing. Ursula Müller, Marion Ziegler, Ulla Bergholz (bis zum Feb 2014)

## Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Arbeitsgruppe „Retrovirale Pathogenese“ beschäftigt sich seit vielen Jahren mit Retroviren, in erster Linie mit den Murinen Leukämieviren (MuLVs). Die Gruppe ist erstens an der Pathogenität dieser Viren interessiert, die hilfreiche Aufschlüsse über die Leukämogenese gibt und zweitens an ihrer Evolution, die durch die Interaktion von Wirtszelle und Virus bestimmt wird.

Mit diesen Untersuchungen sollen zum einen Mechanismen charakterisiert werden, die Viren entwickelt haben, um sich der Wirtsabwehr zu entziehen und zum anderen neue regulatorische Gene identifiziert werden, die an der Leukämogenese beteiligt sind. Obwohl sich die Ätiologie der menschlichen Leukämie von der durch MuLV erzeugten Leukämie in Mäusen deutlich unterscheidet, hat sich gezeigt, dass die molekularen Veränderungen durchaus vergleichbar sind. Das Hauptziel der Arbeit ist es, die genetischen Veränderungen

zu charakterisieren, die mit der Entstehung einer Leukämie verbunden sind: Von der Entwicklung einer normalen hämatopoetischen Vorläuferzelle in eine Leukämie-initiiierende Stammzelle bis zu den sekundären Ereignissen, die dann zu malignen Tochterzellen führen.

Das Ziel unserer Arbeiten in den letzten Jahren war es, den Mechanismus zu definieren, durch den die veränderte Expression von wichtigen regulatorischen Genen der Hämatopoese durch Retrovirusintegration (bei Mausmodellen) oder genetische Mutationen (bei humanen Erkrankungen) zur Leukämogenese führt. Unser Interesse richtet sich vor allem auf die zwei Transkriptionsfaktoren Runx1 und Mef2c. Beide haben eine Schlüsselfunktion für Transkriptionsnetzwerke, die wichtig sind für die Erhaltung der Stammzeleigenschaften bzw. für linienspezifische Differenzierung. Zudem sind beide Transkriptionsfaktoren bei Leukämien häufig mutiert. Um die Funktion dieser wichtigen regulatorischen Gene zu untersuchen, hat sich unsere Arbeitsgruppe darauf spezialisiert, Mausmodelle zu etablieren und zu analysieren.

## Synopsis of the scientific working field

The primary focus of the group is the Murine Leukemia Virus (MuLV), the prototype of the gamma genus of retroviruses. Their studies aim to understand first their pathogenicity, the study of which provides invaluable insight into leukemogenesis; and second their evolution, which has been shaped by host-virus interactions.

This information can be used to characterize the mechanisms by which viruses escape the host defense system and to identify novel regulatory genes that are usurped during leukemogenesis. Although the etiology of the leukemia occurring in humans and in MuLV-infected mice is quite distinct,

it has become increasingly apparent that the disrupted gene pathways are similar. The main aim is to define the genetic events that occur during the evolution of leukemia: Starting with the transition of a normal hematopoietic progenitor to a leukemia-initiating or „stem“ cell, followed by the secondary events that lead to the outgrowth of a pool of malignant daughter cells.

The aim over the last few years has been to define the mechanism by which changes in expression patterns of key hematopoietic regulatory genes by retroviral integration (in mouse models) or genetic mutations (in human disease) leads to leukemogenesis. Our group is particularly interested in two key transcription factors (Runx1 and Mef2c), which are critical lynchpins in transcription networks important for stem cell maintenance and lineage-specific commitment. Moreover, they are frequently deregulated in leukemia. Our group has specialized in establishing and analyzing mouse models to study the function of these key regulators.

### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- „Schlummernde“ endogene Retroviren (ERV) in immundefizienten NOD-Mausmodellen: Es wurde gezeigt, dass die Ausschaltung des Immunsystems durch Inaktivierung wichtiger regulatorischer Gene bei verschiedenen Mausstämmen zur Ausbreitung eines ERV führt. Die Mäuse sind stark viremisch, was zur Neuintegration von Proviren in die Keimbahn führt. Die Analyse dieser Mäuse bringt neue Erkenntnisse über Virus-Wirts-Interaktionen und über Mechanismen der leukämischen Transformation.
- Funktion des RUNX1 Transkriptionsfaktors in der B-Zellentwicklung und der Leukämogenese: Gezeigt wurde, dass Runx1 nicht nur für das Überleben und die Entwicklung B-Zell-spezifischer Vorläuferzellen erforderlich ist, sondern auch für das Durchlaufen des Prä-B-Zellstadiums. Veränderungen der Expression von Runx1-Zielgenen im Prä-B-Zellstadium sind verantwortlich für die Initiation einer Präleukämie in Kindern mit einer chromosomalen Translokation, die zu einem ETV6/RUNX1 Fusionsgen führt.

### Besonders nennenswerte Publikationen

Niebuhr B, Kriebitzsch N, Fischer M, Behrens K, Günther T, Alawi M, Bergholz U, Müller U, Roscher S, Ziegler M, Buchholz F, Grundhoff A, Stocking C (2013). Runx1 is essential at two stages of early murine B-cell development. *Blood*, 122(3):413-23.

Harder L, Eschenburg G, Zech A, Kriebitzsch N, Otto B, Streichert T, Behlich AS, Dierck K, Klingler B, Hansen A, Stanulla M, Zimmermann M, Kremmer E, Stocking C, Horstmann MA. (2013). Aberrant ZNF423 impedes B cell differentiation and is linked to adverse outcome of ETV6-RUNX1 negative B precursor acute lymphoblastic leukemia. *J Exp Med*. 2013 Oct 21;210(11):2289-304. doi: 10.1084/jem.20130497. Epub 2013 Sep 30.

Trivai I, Ziegler M, Bergholz U, Oler AJ, Stübiger T, Prassolov V, Fehse B, Kozak CA, Kröger N, Stocking C. (2014). Endogenous retrovirus induces leukemia in a xenograft mouse model for primary myelofibrosis. *Proc Natl Acad Sci USA*.;111(23):8595-600.

### Ausblick

Die laufenden Arbeiten werden bis zum Ende der Tätigkeit von Dr. Carol Stocking im Januar 2016 fortgeführt und abgeschlossen.

### Preis/Auszeichnung

*José Carreras Non-Clinical Junior Research Fellowship für Ioanna Trivai 2014*



### Vita

Seit 2003	Leiterin, Forschungsgruppe Retrovirale Pathogenese
1985-2002	Gruppenleiterin in der Abteilung Zell- und Virusgenetik am Heinrich-Pette-Institut
1985	Verleihung des Doktorgrades (PhD.), Brunel University, London

## FORSCHUNGSGRUPPE VIRALE ZOOSE UND ADAPTATION

„Wir erforschen die molekularen Mechanismen, die Inflenzaviren nutzen, um vom Tier auf den Menschen überzugehen. Dabei „modeln“ wir Erkrankungen in verschiedenen Tierspezies, um herauszufinden, wie vor allem aviäre Inflenzaviren als ersten Punkt der Adaptation den Übergang auf den Menschen schaffen. Voraussetzung für das Entstehen von Pandemien ist, dass es den Viren nach der Transmission gelingt, von Mensch zu Mensch weiter übertragen zu werden. Auch diesen zweiten Punkt der Adaptation und die zugrundeliegenden Mechanismen untersuchen wir.“  
Prof. Gülsah Gabriel



**Wissenschaftler/innen:** Dr. Stephanie Bertram, Dr. Swantje Thiele, Dr. Patricia Resa-Infante

**Promovierende:** M. Sc. Carola Dreier, Dr. Géraldine Engels, M. Sc. Nancy Mounogou Kouassi, M. Sc. Ivy Asante

**Technische Assistenz:** Annette Preuß, M. Sc. Stefanie Thanisch

### Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Inflenza A Viren besitzen ein sehr breites Wirtsspektrum, das vor allem Vögel, aber auch Menschen und andere Säuger, wie z.B. Schweine, Seehunde und Pferde umfasst. Wildenten und andere Wasservögel sind das Reservoir, in dem alle bisher bekannten 16 HA- und 9 NA-Subtypen zirkulieren. Gelegentlich können aber Inflenzaviren sämtliche Wirtsbarrieren durchbrechen, auf den Menschen übergehen und dort zu Krankheiten unterschiedlichen Ausmaßes führen. Ziel unserer Forschung ist es, virale und zelluläre Determinanten zu identifizieren und zu charakterisieren, die

zum Speziesübergang sowie zur erhöhten Pathogenität und Transmission von Inflenzaviren im Säuger beitragen.

### Synopsis of the scientific working field

Inflenza A viruses are able to infect a broad range of species, such as wild birds, poultry, and many mammalian species including humans. Migratory birds are considered the natural reservoir of all influenza A viruses harboring 16 HA and 9 NA subtypes. Occasionally, influenza viruses may cross species barriers and transmit to humans, leading to a variety of diseases. The aim of our studies is to identify and characterize viral and cellular factors, which mediate interspecies transmission as well as enhanced pathogenesis and further transmission between mammalian hosts.

### Besonders nennenswerte Publikationen

Gabriel G, Feldmann F, Reimer R, Thiele S, Fischer M, Hartmann E, Bader M, Ebihara H, Hoenen T, Feldmann H, (2015). Importin- $\alpha 7$  is involved in the formation of Ebola virus inclusion bodies but not essential for pathogenicity in mice. *J Infect Dis.* 2015 Jul 16. pii: jiv240. [Epub ahead of print]

Otte A, Sauter M, Daxer MA, McHardy AC, Klingel K, Gabriel G (2015). Adaptive mutations that occurred during 2009 H1N1 influenza virus pandemic circulation in humans enhance virulence in mice. *J Virol.* 2015 Jul 15;89(14):7329-37. doi: 10.1128/JVI.00665-15. Epub 2015 May 6.

Resa-Infante P, Thieme R, Ernst T, Arck PC, Ittrich H, Reimer R, Gabriel G (2014). Importin- $\alpha 7$  is Required for Enhanced Inflenza A Virus Replication in the Alveolar Epithelium and Severe Lung Damage in Mice. *J. Virol.*, 88(14):8166-79.

**Ausblick**

Untersucht werden die verschiedenen Aspekte der Erkrankung, die durch Influenzaviren verursacht werden. Durch die vergleichenden Analysen sollen gemeinsame Nenner der sehr komplexen Pathogenese gefunden werden. Diese könnten langfristig ein Target für eine breitere Therapieform darstellen. Influenza ist eine respira-

torische Erkrankung. Kürzlich wurde das Repertoire der Forschungsgruppe auf andere respiratorische Viren erweitert. Ziel ist es, zu untersuchen, ob sich das Wissen der Influenzaforschung auf andere respiratorische Viren übertragen lässt. Damit soll das Verständnis hinsichtlich der molekularen Mechanismen der Pathogenese für diese Viren und für eine zukünftige Therapie-Entwicklung erweitert werden.

**Vita**

- Seit 2014 Vize-Präsidentin der European Scientific Working Group on Influenza
- Seit 2014 Professur (W2) für Virologie an der Universität zu Lübeck und Forschungsgruppenleiterin „Virale Zoonosen und Adaptation“ am HPI
- 2012 Habilitation und Venia Legendi in Virologie, Universität zu Lübeck
- 2009-2013 Gewähltes Mitglied des Board of Directors of the European Scientific Working Group on Influenza
- 2009-2013 Forschungsgruppenleiterin am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg (Emmy-Noether-Programm, gefördert durch die DFG)
- 2009 Young Scientist Award for the Best Body of Work in Influenza Research of the European Scientific Working Group on Influenza
- 2007-2009 PostDoc an der Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, UK
- 2006-2007 PostDoc am Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg
- 2003-2006 Doktor der Biologie (Virologie) am Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg

**Preise/Auszeichnungen**

*Seit 2015 Gastprofessorin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover*

*Seit 2014 Vize-Präsidentin der European Scientific Working Group on Influenza (ESWI)*

*2009-2013 Forschungsgruppenleiterin im Emmy Noether-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)*

*2009-2013 Gewähltes Mitglied des Board of Directors der European Scientific Working Group on Influenza*

*2012 Förderpreis der Robert-Koch-Stiftung*

# FORSCHUNGSGRUPPE VIRUS GENOMIK

*„Wir erforschen DNA-Tumoviren: Kaposi-Sarkome, Herpes-Virus und auch Merkelzell-Poliomavirus – also große und kleine DNA-Tumoviren. Dabei untersuchen wir insbesondere die genomischen Aspekte, das heißt die Funktion von Chromatin und microRNAs in der Tumorgenese. Außerdem verwenden wir die Methode der Hochdurchsatzsequenzierung, um neue Infektionserreger zu identifizieren.“ - Prof. Adam Grundhoff*

## Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Forschungsgruppe „Virus Genomik“ befasst sich mit der genomanalytischen Untersuchung viraler Infektionen des Menschen. Ein Schwerpunkt ist die Erforschung genetischer, epigenetischer und post-transkriptioneller Regulationsmechanismen tumorigener Herpes- und Polyomaviren. Neben der Identifikation und funktionellen Charakterisierung viraler microRNAs schließt dies vor allem die Untersuchung dynamischer Veränderungen des viralen und zellulären Chromatins ein. Ziel ist insbesondere die Aufklärung derjenigen Mechanismen, welche die latente oder chronische Persistenz von DNA-Viren erlauben und die darüber hinaus zur Entstehung von Tumorerkrankungen beitragen können. Ein besonderes Bestreben ist es, durch die vergleichende Untersuchung verschiedener Viren allgemeingültige Prinzipien und übergeordnete Strategien der viralen Persistenz und Pathogenese zu identifizieren. Um dieses Ziel zu erreichen, arbeitet die Gruppe eng mit anderen Forschern inner- und außerhalb des HPI zusammen. In methodischer Hinsicht beruht das Forschungskonzept auf der Anwendung experimenteller Infektions- und Latenzmodelle und systembiologischer Analysemethoden

sowie der Entwicklung innovativer bioinformatischer Methoden zur Analyse komplexer Sequenzdaten. Durch Bereitstellung ihrer Expertise im Bereich der Tumorvirologie, Genomanalytik und Bioinformatik innerhalb von Kooperationsprojekten, und durch Leitung der Technologieplattform „Hochdurchsatzsequenzierung“ leistet die Gruppe einen wichtigen Beitrag zur internen und externen Vernetzung des HPI.

## Synopsis of the scientific working field

The research group “Virus Genomics” focuses on genomic analyses of viral infections, with an emphasis on genetic, epigenetic and post-transcriptional mechanisms that control persistent infection by human tumorigenic herpes- and polyomaviruses. In addition to the identification and functional characterization of viral microRNAs, this work includes the investigation of dynamic changes in viral and cellular chromatin. The goal of the research is the elucidation of molecular mechanisms, which not only permit latent or chronic persistence of DNA viruses, but may also predispose the host cell to malignant transformation. In this context, we focus on universal principles of viral persistence and pathogenesis that are of fundamental importance. To reach this goal, we closely collaborate with research partners within and outside of the HPI to investigate a broad array of viral systems. The methodological research concept is based upon the use of experimental models of infection and latency in combination with high-throughput analysis methods (in particular next generation sequencing, NGS) and development of innovative bioinformatics methods for sequence data analysis. By providing profound expertise in the areas of tumor virology, genomics and bioinformatics, as well as through administration of the associated technology platform “Next Generation Sequencing” the group supports internal collaborations as well as interactions with external collaboration partners.



**Wissenschaftler/innen:** Dr. Thomas Günther, Dr. Daniela Indenbirken, M. Sc. Malik Alawi, M. Sc. Michael Spohn

**Promovierende:** M. Sc. Daniel Pohlmann, M. Sc. Juliane Theiß

**Technische Assistenz:** Marion Ziegler, Kerstin Reumann

### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Aufklärung der Rolle antiviraler Faktoren bei der Etablierung latenter Infektionen des Kaposi-Sarkom-assoziierten Herpesvirus (Paper mit der Gruppe von Thomas Dobner im Rahmen des übergeordneten Themas „Virale Latenz“).
- Erfolgreiche Entwicklung bioinformatischer und metatranskriptomischer Methoden zum Nachweis und zur Charakterisierung von viralen Infektionserregern in klinischen Proben mit Hilfe der Hochdurchsatz-Sequenzierung (DZIF TTU „Emerging Infections“). Mehrere Publikationen zur Detektion/Analyse verschiedener viraler Erreger mit verschiedenen Kollaborationspartnern.
- Aufklärung eines vermuteten Clusters/ Ausbruchs von schwerer Pneumonie in Norddeutschland (Zusammenarbeit mit dem UKE).
- Erfolgreicher Aufbau der Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ und einer entsprechenden Bioinformatik-Einheit am HPI.

### Besonders nennenswerte Publikationen

Günther T, Schreiner S, Dobner T, Tessmer U, Grundhoff A (2014). Influence of ND10 Components on Epigenetic Determinants of Early KSHV Latency Establishment. *PLoS Pathog* 17;10(7):e1004274.

Fischer N, Rohde H, Indenbirken D, Günther T, Reumann K, Lütgehetmann M, Meyer T, Kluge S, Aepfelbacher M, Alawi M, Grundhoff A (2014). Rapid metagenomic diagnostics for suspected outbreak of severe pneumonia. *Emerg Infect Dis* 20(6):1072-5.

Borchert S, Czech-Sioli M, Neumann F, Schmidt C, Wimmer P, Dobner T, Grundhoff A\*, Fischer N\* (2014). High-affinity Rb-binding, p53 inhibition, subcellular localization and transformation by wild type or tumor-derived shortened Merkel Cell Polyomavirus Large T-antigens. *J Virol*. 02916-13.

### Ausblick

Die Arbeit im Bereich der epigenetischen Regulation der viralen Persistenz wird fortgesetzt. Zentrales Thema ist die Identifika-

tion der Mechanismen, die in der frühesten Phase der viralen Infektion entscheiden, ob eine latente oder eine produktive Infektion etabliert wird. Geplant ist, die Zusammenarbeit mit anderen HPI-Gruppen (Hauber/Dobner/Altfeld/Brune) im Rahmen des Themas „Virale Latenz“ zu intensivieren, um durch vergleichende Untersuchungen universelle Gemeinsamkeiten und individuelle Mechanismen einzelner viraler Erreger zu identifizieren. Auch die Arbeiten im Bereich der Polyomaviren zur Entwicklung antiviraler Strategien gegen das klinisch relevante BKV-Virus werden ausgeweitet. Um im Rahmen der Projektförderung der DZIF TTU „Emerging Infections“ umfangreiche Studien des Virioms in Patienten durchzuführen, wird die Zusammenarbeit mit klinischen Partnern des UKE intensiviert. Von diesem Projekt wird eine entscheidende Verbesserung viraler Diagnosemethoden erwartet, die mittelfristig durch die Distribution von am HPI entwickelten Softwareprodukten in die Klinik getragen werden sollen.



### Vita

- Seit 2013 Professor für Virus Genomik Heinrich-Pette-Institut
- Seit 2011 Leiter der Forschungsgruppe „Virus Genomik“ und Leiter der Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg
- 2005- 2011 Unabhängiger Nachwuchsgruppenleiter am HPI
- 2004-2005 Assistant Specialist der G.W. Hooper Foundation, Department of Microbiology, University of California, San Francisco, USA
- 1999-2004 HHMI Post-doctoral Research Fellow an der University of California in San Francisco, Howard Hughes Medical Institute, Labor von Prof. Donald E. Ganem
- 1996-1999 Promotionsarbeit (Dr. rer. nat) an den Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg, Labor von Prof. Friedrich Grässer

## ZWEI FRAGEN AN ... DIE HPI-NACHWUCHSGRUPPEN

*Das Forschungsspektrum des HPI wird durch drei unabhängige Nachwuchsgruppen ergänzt, in denen sich junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aktuellen Fragestellungen der Virologie widmen.*

Die Nachwuchsgruppe „HCV-Replikation“ unter der Leitung von Dr. Eva Herker untersucht die Virus-Wirt-Interaktionen des Hepatitis C-Virus (HCV). Dr. Charlotte Uetrecht nutzt als Leiterin der Nachwuchsgruppe „Dynamik viraler Strukturen“ massenspektrometrische Methoden zur Aufklärung des Capsid-Assemblies und zur Untersuchung intrazellulärer, viraler Proteinkomplexe. Die Arbeit mit Viren, die hämorrhagische Fieber verursachen steht im Mittelpunkt der Nachwuchsgruppe „Neuauf tretende Viren“ unter Leitung von Dr. César Muñoz-Fontela.

### WELCHE BEDEUTUNG HABEN IHRE FORSCHUNGSTHEMEN FÜR DIE GESELLSCHAFT?

**Eva Herker:** Hepatitis C ist eigentlich selbsterklärend: Drei Prozent der Weltbevölkerung sind infiziert. Damit ist es ein großes Problem – die meisten schweren Lebererkrankungen stammen von HCV-Infektionen. Es gab in den letzten Jahren allerdings weitreichende Fortschritte in der Entwicklung von antiviralen Therapien mit den sogenannten „direct acting antivirals“, die die Virusproteine angreifen. Das sind allerdings sehr teure Therapien, die wahrscheinlich noch nicht einmal in den entwickelten Ländern allen zugänglich sein werden. Deswegen ist es wichtig, dass man weiter daran arbeitet.

**Charlotte Uetrecht:** Das ist ein guter Ansatzpunkt mit den antiviralen Medikamenten: Die gibt es bisher nur für sehr wenige Viren. Gerade die intrazellulären Mechanismen von vielen Viren sind nicht gut erforscht. Das liegt unter anderem daran, dass viele Proteine sehr flexibel in ihrer Struktur sind und unterschiedliche Interaktionspartner haben. Solange man nicht versteht, wie sie funktionieren, kann man natürlich auch nichts designen. Das ist auch der entscheidende Punkt beim Capsid-Assembly. Das Virus braucht diese Hülle. Damit ist es ein ideales Target: Wenn man das Capsid-Assembly versteht, kann man es gegebenenfalls auch unterbinden.

**César Muñoz-Fontela:** Durch den Ebola-Ausbruch in Westafrika ist der gesellschaftliche Aspekt bei der Arbeit mit hämorrhagischen Fiebertoren offensichtlich. Unsere Gruppe war beim Einsatz gegen die Ebola-Epidemie sehr involviert und auch vor Ort aktiv. Bisher hat man geglaubt, dass diese Viren nur den südlichen oder die tropischen Teile der Welt betreffen. Nun ist klar, dass hämorrhagische Fieber eine globale Gefahr für das Gesundheitswesen darstellen. Ich denke, dass es in dieser sehr globalen Welt für die Vermeidung erneuter Ausbrüche wichtig ist, mit diesen Viren zu arbeiten.



## WAS MACHT DIE FORSCHUNG AM HEINRICH- PETTE-INSTITUT BESONDERS?

**Charlotte Uetrecht:** Es ist ein virologisches Institut in Hamburg. Dieser Standort ist für mich entscheidend – für meine Arbeit brauche ich die Nähe zum Freielektronen-Laser European XFEL in Bahrenfeld. Dadurch, dass das Institut so klein ist, ist auch die Verwaltung nicht so ein Monsterapparat. Das erleichtert die tägliche Arbeit enorm.

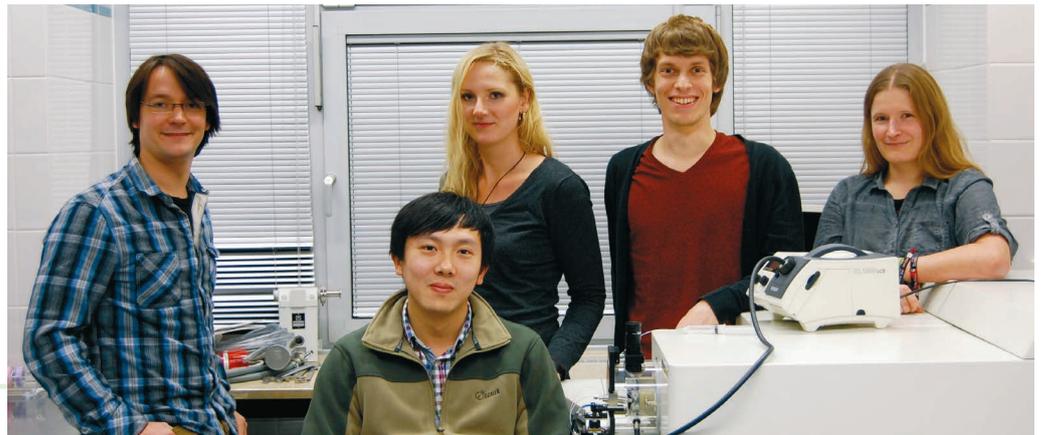
**Eva Herker:** Genau! Es ist ein kleines Institut mit kurzen Wegen und ziemlich gut ausgestattet.

**César Muñoz-Fontela:** Der interessanteste Aspekt ist, dass es ein auf Virologie spezialisiertes Institut ist. Es gibt eine große Spannweite an untersuchten Viren und eine große Expertise: Hier wird sowohl mit RNA-Viren gearbeitet, als auch mit DNA-Viren. Es werden Zellsysteme genutzt, aber auch Mausmodelle oder Infektionen im Menschen studiert. Man könnte sagen, dass HPI ist ein "Virus-Zoo". Es ist sehr interessant zu beobachten, wie ein so großes übergeordnetes Thema wie die „Virologie“ aus verschiedenen Blickwinkeln bearbeitet werden kann. Ich denke, das ist für mich das Spannendste an der Arbeit hier!

## NACHWUCHSGRUPPE DYNAMIK VIRALER STRUKTUREN

„Wir untersuchen das Capsid-Assembly und intrazelluläre, virale Proteinkomplexe mit massenspektrometrischen Methoden, insbesondere mit nativer Massenspektrometrie. Aber wir entwickeln auch neue Methoden, vor allem mit Anwendung des Freie-Elektronen-Lasers European XFEL.“

Dr. Charlotte Uetrecht



### Promovierende:

M. Sc. Boris Krichel, M. Sc. Johannes Heidemann, M. Sc. Julia Lockhauserbäumer

### Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Mittels neuer und bereits verfügbarer Ansätze in der Massenspektrometrie (MS) soll der Lebenszyklus von humanen Viren besser verstanden werden, vor allem wie virale Proteine miteinander und mit den Wirtsfaktoren interagieren.

Die Forschung konzentriert sich auf die nicht-strukturellen Virusproteine bzw. nicht-strukturgebende Funktionen. Die Komplexbildung solcher Proteine wird mithilfe nativer MS zeitaufgelöst abgebildet. Dadurch lassen sich dynamische Vorgänge, Stöchiometrie und Topologie untersuchen. Ergebnisse aus der Elektronenmikroskopie (EM) der Abteilung Strukturvirologie vervollständigen die Daten.

Der zweite Forschungsstrang verfolgt die Entwicklung eines Massenspektrometers um Proteinkomplexe selektiv und mit Millisekunden-Zeitauflösung in einen Röntgen-Freie-Elektronen-Laser, den European XFEL, einzubringen. Hierdurch können hochaufgelöste Strukturen von viralen Komplexen sowie Aufbauintermediaten von Virus-Capsiden auf Einzelmolekülbasis bestimmt werden.

Die Nachwuchsgruppe wurde Anfang 2014 eingerichtet. Seitdem wurden drei Doktoranden rekrutiert und Massenspektrometer für die native MS installiert. Zu ersten strukturellen Nebenprojekten sind bereits Publikationen in Arbeit. Auch die Hauptprojekte zu viralen Nichtstrukturproteinen sind erfolgreich angefallen. Ferner konnte das Prototypdesign für das Massenspektrometer am European XFEL konkretisiert werden. Erste Ionenflussmessungen belegen die Machbarkeit.

### Synopsis of the scientific working field

Using new and available mass spectrometry (MS) approaches, the junior research group aims to understand the viral lifecycle, especially how viral proteins interact with each other and with host cell factors.

The research focuses on non-structural viral proteins or their non-structural function. Complex formation will be monitored in a time-resolved manner using native MS. Thereby, dynamics, stoichiometry and topology are derived and can be complemented by electron microscopy (EM) data from the structural virology department. A second research line aims at de-

### Preise/Auszeichnungen

SAW-Förderung in 2014

2015 HPI Mobility Grant für Johannes Heidemann, Besuch bei Frank Sobott, University of Antwerp, Belgium

EMBO Longterm Fellowship Dr. Charlotte Uetrecht 2011-2013

PIER Ideenfond zusammen mit Hartmut Schlüter (UKE) 2013-2015

LFF Graduiertenschule Deligrah, ab 2015, Koapplikant

BMBS Cost Action BM1403, MC Substitute Germany and STSM Management Committee

UHH Promotionsstipendium für Hao Yan 2015

veloping a mass spectrometer to deliver protein complexes selectively and with milliseconds time resolution to an X-ray free-electron laser, European XFEL; to determine high-resolution structures of viral complexes and viral capsid assembly intermediates on a single molecule level.

The junior group was established in early 2014. Since then three doctoral students were recruited and a mass spectrometer for native MS was installed. Manuscripts are already in preparation for first side projects in structural biology. Also, the main projects on viral non-structural proteins have been successfully initiated. Furthermore, the prototype design of the mass spectrometer for European XFEL could be substantiated. First ion flux measurements indicate the feasibility.

#### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Einwerbung von Drittmitteln zur Einrichtung einer Nachwuchsgruppe.
- Installation und Inbetriebnahme eines Massenspektrometers für die native MS.
- Rekrutierung von drei Doktorandinnen und Doktoranden.
- Etablierung neuer Kooperationen.
- Erste publizierbare Ergebnisse zu Ep-sinkomplexen in der Vesikelbildung, aktive Komponenten in Endolysinkomplexen und Bindungsanalysen von Norovirus-Ligandkomplexen.
- Beteiligung an LFF Deligrath (eine der Doktorandenstellen).
- Boehringer Ingelheim Travel Grant für Hao Yan aus China.

#### Besonders nennenswerte Publikationen

Snijder J, Uetrecht C, Rose RJ & other authors (2013). Probing the biophysical interplay between a viral genome and its capsid. *Nat Chem* 5 502-509.

Schulz J, Bari S, Buck J, Uetrecht C (2013). Sample refreshment schemes for high repetition rate FEL experiments. *SPIE Proceedings* doi: 10.1117/12.2019754.

#### Ausblick

Im Jahr 2015 soll die Prototypentwicklung vorangetrieben werden, so dass Anfang 2016 erste Tests an FLASH erfolgen können und das Gerät pünktlich zur Inbetriebnahme des European XFEL in 2017 für Röntgenstrukturanalysen an Einzelproteinkomplexen zur Verfügung steht.

Strukturen von viralen Proteinkomplexen sollen mit nativer MS untersucht und neue Bindungspartner identifiziert werden. Zur Klärung, wie Glykane virale Komplexe beeinflussen, soll für die strukturelle Charakterisierung in 2016 auch mit HDX-MS begonnen werden.



#### Vita

- |           |  |
|-----------|--|
| Seit 2014 | Nachwuchsgruppenleiterin „Dynamik viraler Strukturen“ am Heinrich-Pette-Institut auf einem SAW-Grant der Leibniz Gemeinschaft  |
| Seit 2011 | Gastwissenschaftlerin/Staff scientist in der Sample Environment Gruppe, European XFEL GmbH, Hamburg  |
| 2011-2013 | PostDoc auf einem „EMBO longterm fellowship“ bei Janos Hajdu, Molecular Biophysics, Uppsala University, Sweden   |
| 2006-2010 | Promotion in der Abteilung von Albert J. R. Heck, Biomolecular Mass Spectrometry, Universiteit Utrecht (Niederlande).<br>Honoriert mit dem H.G.K. Westenbrink-prijs in 2011. |

# NACHWUCHSGRUPPE HCV REPLIKATION

„In Zellen gibt es Einlagerungen von Fetttropfchen, sogenannten Lipid Droplets. Wir untersuchen, wie Hepatitis C-Viren diese Fetttropfen nutzen, um zu replizieren.“  
Dr. Eva Herker

## Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Nachwuchsgruppe „HCV Replikation“ erforscht Virus-Wirt-Interaktionen insbesondere im Hinblick auf metabolische Veränderungen, die Viren in infizierten Zellen induzieren, um sich effektiv zu vermehren. Der Fokus liegt auf dem Hepatitis C-Virus (HCV), da sowohl die Pathogenese von HCV-Infektionen als auch die Vermehrung des Virus eng mit dem zellulären Fettstoffwechsel verknüpft sind. So sind die zellulären Fettspeicherorganellen (lipid droplets) essentiell für die Virusreplikation. Eine HCV-Infektion führt außerdem häufig zu einer Verfettung der Leber.

Ein Schwerpunkt liegt in der Erforschung der Funktion von lipid droplets im HCV-Replikationszyklus: Von dem veränderten Lipidmetabolismus in infizierten Zellen bis hin zu der Funktion metabolischer Enzyme und lipid droplet-lokalisierter Proteine in der HCV-Infektion. Außerdem ist die Gruppe an der Aufklärung der späten Schritte der Virusreplikation interessiert und nutzt Proteomanalysen sowie korrelative Mikroskopie zur Charakterisierung und Visualisierung der Virus-Biogenese.

Die häufig für HCV-Studien verwendeten Krebszelllinien zeigen erhebliche Anomalitäten, z.B. im Metabolismus und in der angeborenen Immunität. Um Virus-Wirts-In-

teraktionen in einem physiologisch relevanten Zellkulturmodell zu untersuchen, wurde ein HCV-Infektionsmodell etabliert, das auf der Differenzierung induziert pluripotenter Stammzellen (iPS Zellen) in Hepatozyten beruht.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Visualisierung von Infektionsprozessen. In Zusammenarbeit mit der Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ werden hochauflösende Fluoreszenzmikroskopie (dSTORM) und korrelative Mikroskopie (Konfokal, dSTORM, X-ray und Elektronen Mikroskopie) verwendet, um die räumliche Verteilung der HCV-Proteine und die umgebenden zellulären Feinstrukturen aufzuklären.

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe „Neuauf tretende Viren“ werden zudem chimäre Gelbfieber-Virus-basierte Vakzine-Kandidaten gegen HCV-Infektionen entwickelt und charakterisiert.

## Synopsis of the scientific working field

The group mainly studies virus-host interactions focusing on metabolic alterations induced by viruses to enhance their own replication. Currently the emphasis lies on the Hepatitis C Virus (HCV) as the pathogenesis of HCV infection as well as virus replication are tightly linked to lipid metabolism. For instance, lipid droplets emerged as putative viral assembly sites and liver steatosis, which is an abnormal accumulation of lipid droplets in hepatocytes, is also a frequent symptom of HCV infection that might negatively influence treatment responses.

The group studies in molecular detail the role of lipid droplets in the HCV life cycle, from the lipid alterations caused by HCV infection to the function of metabolic enzymes and lipid droplet-binding proteins in HCV replication. They are also interested in deciphering the late stages of HCV replication and use proteomic as well as corre-



**Promovierende:** M. Sc. Sarah Hofmann, Dipl. Biotechn. Susan Lassen, M. Sc. Kathrin Rösch, M. Sc. Anja Schöbel  
**Technische Assistenz:** Cordula Grüttner

lative microscopic approaches to characterize and visualize virus biogenesis.

One hindrance in studying virus-host interactions in HCV infection is the limitation of cell lines that support viral replication. The most permissive cell line displays numerous metabolic alterations and harbors defects in innate immune response pathways. To study virus-host interactions in a more physiological model, the group established an HCV cell culture system that is based on the differentiation of induced pluripotent stem cells (iPSCs) into hepatocytes.

Another focus is the visualization of infection. In collaboration with the technology platform „Microscopy and Image Analysis“ the group uses super resolution fluorescence microscopy (dSTORM) and correlative microscopy (confocal, dSTORM, X-ray, and electron microscopy) to study the spatial distribution of HCV proteins and their surrounding subcellular structures.

In collaboration with the group „Emerging Infections“ chimeric Yellow Fever Virus-based vaccine candidates against HCV infection are constructed and characterized.

### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Hochauflösende 3D-Fluoreszenzmikroskopie (dSTORM) von HCV Strukturproteinen an zellulären lipid droplets (Eggert, Rösch et al.).
- Identifizierung eines bona fide lipid droplet Proteins (TIP47) als Wirtsfaktor der HCV-RNA-Replikation (Vogt et al.).
- Identifizierung und Charakterisierung einer posttranslationalen Modifizierung (Acetylierung) der C-terminalen Domäne der RNA-Polymerase II (Schröder et al.).

### Besonders nennenswerte Publikationen

Eggert D, Rösch K, Reimer R, Herker E (2014). Visualization and analysis of hepatitis C virus structural proteins at lipid droplets by super-resolution microscopy. *PLoS ONE* 9, e102511.

Vogt DA, Camus G, Herker E, Webster BR, Tsou CL, Greene WC, Yen TS, Ott M (2013).

Lipid Droplet-Binding Protein TIP47 Regulates Hepatitis C Virus RNA Replication through Interaction with the Viral NS5A Protein. *PLoS Pathog.*, 9(4):e1003302.

Schröder S, Herker E, Itzen F, He D, Thomas S, Gilchrist DA, Kaehlcke K, Cho S, Pollard KS, Capra JA, Schnölzer M, Cole PA, Geyer M, Bruneau BG, Adelman K, Ott M. (2013). Acetylation of RNA Polymerase II Regulates Growth-Factor-Induced Gene Transcription in Mammalian Cells. *Mol Cell*, 52(3):314-24.

### Ausblick

Lipid droplets spielen nicht nur in der HCV-Infektion eine wichtige Rolle. Diverse Infektionserreger von Viren über Bakterien bis hin zu Parasiten benötigen lipid droplets für verschiedene Aspekte ihres Lebenszyklus. Neben den Untersuchungen der Virus-Wirts-Interaktionen in der HCV-Infektion wird daher in Zukunft untersucht, ob die grundlegenden Konzepte, die in der HCV/lipid droplet-Interaktion entdeckt werden, auch in anderen Infektionssystemen für die Replikation essentiell sind.

### Preise/Auszeichnungen

*Die Doktorandin Susan Lassen erhielt einen HPI Travel Grant für einen dreimonatigen Forschungsaufenthalt im Labor von Prof. Adolfo Garcia-Sastre (Department of Microbiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA)*

*Sarah Hofmann wurde ausgezeichnet für den besten Vortrag auf dem 13ten Workshop „Cell Biology of Viral Infections“ der Gesellschaft für Virologie 2014, Kloster Schöntal*



### Vita

- Seit 2011 Leiterin der Nachwuchsgruppe „HCV Replikation“ am HPI
- 2006-2011 PostDoc in der Arbeitsgruppe von Melanie Ott am Gladstone Institute of Virology and Immunology, San Francisco, USA
- 2005 PostDoc in der Arbeitsgruppe von Frank Madeo am Institut für Physiologische Chemie der Eberhardt-Karls-Universität Tübingen
- 2005 Promotion in der Arbeitsgruppe von Frank Madeo am Institut für Physiologische Chemie der Eberhardt-Karls-Universität Tübingen

## NACHWUCHSGRUPPE NEUAUFTRETENDE VIREN

„Wir arbeiten mit Viren, die hämorrhagische Fieber verursachen, wie Ebola-, Lassa- und anderen Viren, die gerade in Afrika von Bedeutung sind. Uns interessiert, die Initiation der Immunantwort und wir versuchen die große Frage zu beantworten, warum manche Menschen an der Infektion sterben und andere gesund werden.“

Dr. César Muñoz-Fontela



### Preise/Auszeichnungen

Mitglied im Expertenpanel  
European Centers for  
Disease Prevention and  
Control (ECDC)

WHO Consultant: Global  
Outbreak Alert and  
Response Network (GOARN)

Mitglied des WHO Advisory  
Committee for Ebola Science

### Kurz-Beschreibung des Forschungsfeldes

Die Nachwuchsgruppe „Neuaufretende Viren“ unter der Leitung von Dr. César Muñoz-Fontela untersucht die Immunologie von Viralen Hämorrhagischen Fiebern (VHFs), wie Infektionen mit dem Ebola- oder dem Lassa-Virus. Dabei konzentriert sich die Gruppe vor allem auf den bisher kaum studierten Aspekt der Physiologie der Immunantwort des Wirts in vivo – sowohl in den relevanten Tiermodellen als auch im Menschen. Ziel ist es, die VHF-Immunität in neu-generierten immunkompetenten Tiermodellen, wie dem humanisierten Mausmodell, zu modellieren. Zur Validierung der Ergebnisse aus den Tiermodellen, wird in Feldstudien auch die menschliche Immunität gegenüber VHFs untersucht. Zu diesem Zweck wurden in Guinea und Nigeria hochmoderne Immunologie-Labore etabliert. Die Erkenntnisse der Grundlagenforschung tragen so dazu bei, Übereinstimmungen im Krankheitsverlauf sowie Angriffspunkte für die Immuntherapie zu identifizieren.

### Vita

- Seit 2015 Visiting Scientist, Laboratoire des Fièvres Hémorragiques en Guinée, Conakry, Guinea
- Seit 2014 Mitglied des European Mobile Laboratory
- Seit 2013 Visiting Scientist, Institute of Lassa fever Research and Control am Irrua Specialist Teaching Hospital, Edo State, Nigeria
- Seit 2012 Gastwissenschaftler der Abteilung „Virologie“ am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- Seit 2011 Nachwuchsgruppenleiter „Neuaufretende Viren“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg
- 2006-2011 PostDoc an der Mount Sinai School of Medicine, New York
- 2005 PhD in Biologie, Complutense University of Madrid

### Synopsis of the scientific working field

The laboratory investigates the immunology of viral hemorrhagic fevers (VHFs) such as Ebola virus disease and Lassa fever. The vision of the group is to advance the field by providing insight into a poorly known aspect of viral hemorrhagic fevers, namely, the physiology of the host immune response in vivo, both in relevant animal models as well as in humans. The strategy is to model Ebola and Lassa virus immunity in newly generated immunocompetent animal models including humanized mice. To validate the research in animal models the group also studies human immunity to hemorrhagic fever viruses in the field. For this purpose, they have established state of the art laboratory immunology capacity in Nigeria and Guinea. The lessons learnt



**Wissenschaftler/innen:** Dr. José V. Pérez-Girón, Dr. Jazmina L. G. Cruz  
**Promovierende:** M. Sc. Anja Lüdtkke, M. Sc. Paula Ruibal  
**Technische Assistenz:** Sergio Gómez-Medina

from this basic research are used to identify correlates of disease outcome as well as targets for immunotherapy.

#### Besondere Erfolge 2013 und 2014

- Beteiligung am “European Mobile Laboratory” und dem EU-geförderten Projekt EVIDENT: Beitrag zur Erforschung und Diagnostik der Ebola-virus-Infektionen in Westafrika.
- Generation eines chimären immun-kompetenten Mausmodells für die Ebola-virus-Forschung, inklusive eines humanisierten Mausmodells. Identifikation von Immun-Biomarkern zum Outcome von Ebola-virus-Erkrankungen.

#### Besonders nennenswerte Publikationen

Carroll MW, [...], Lüdtkke A, Maes P, McCowen J, Mély S, Mertens M, Meschi S, Meyer B, Michel J, Molkenhain P, Muñoz-Fontela C, Muth D, Newman EN, Ngabo D, Oestereich L, [...], Wölfel R, Formenty P, Günther S (2015). Temporal and spatial analysis of the 2014-2015 Ebola virus outbreak in West Africa. *Nature*. 2015 Jun 17. doi: 10.1038/nature14594. [Epub ahead of print]

Lüdtkke, A., Oestereich, L., Ruibal, P., Wurr, S., Pallasch, E., Bockholt, S., Ip, W.H., Rieger, T.,

Gomez-Medina, S., Stocking, C., Rodriguez, E., Günther, S., Muñoz-Fontela, C. (2015). Ebola virus disease in mice transplanted with human hematopoietic stem cells. *J. Virol.* 89: 4700-4704.

Perez-Giron, JV., Belicha-Villanueva, A., Hassan, E., Gomez-Medina, S., Cruz, J.L.G., Lüdtkke, A, Ruibal, P, Albrecht, R.A., Garcia-Sastre, A, Munoz-Fontela, C. (2014). Mucosal poly IC improves protection elicited by replicating influenza vaccines via enhanced dendritic cell function and T cell immunity. *J Immunol.* 193:1324-1332.

#### Ausblick

Durch die Zusammenarbeit mit Partnern wie WHO, MSF und der Europäischen CSC, wird sich die Gruppe weiterhin mit Immun-Biomarkern der Ebola-virus-Erkrankung in Menschen beschäftigen. Auch Immunmarker mit Informationen zur Virus-Transmission, dem Immungedächtnis und zu “Spillover Events” werden untersucht. Die Nachwuchsgruppe strebt eine enge Einbindung bei der Response von zukünftigen Ausbrüchen hämorrhagischer Fieber und der entsprechenden Feldarbeit an. Die Kapazitäten der Immunologie-Laboratorien im Feld sollen langfristig gestärkt werden. Die mithilfe der Mausmodelle erhaltenen Ergebnisse sollen mit menschlichen Daten validiert werden.

## ZWEI FRAGEN AN ... DIE DOKTORANDENSPRECHER

Seit 2012 werden am Heinrich-Pette-Institut jährlich die Sprecher der Doktorandinnen und Doktoranden gewählt. Sie repräsentieren und vertreten die Belange und Wünsche der Promovierenden beim Vorstand und im Kollegium. Doktorandensprecher Tim Schommartz ist bereits seit 2012 im Amt, seine Stellvertreterin Sarah Hofmann wurde Anfang 2014 gewählt.

wenn es irgendwie Probleme, Fragen oder Unklarheiten gibt, dann kommunizieren wir das. Außerdem organisieren wir relativ viel: Zum Beispiel einen HPI Career Day oder das HPI Young Scientist Retreat und laden dafür Sprecher ein. Auch an der jährlichen Organisation der Soft Skill-Kurse für Doktoranden und PostDocs sind wir beteiligt

**Sarah Hofmann:** Dazu kommen noch die jährlichen Kommissionstreffen – im Promotionsbeirat oder auch für die Budgetplanung.

### WARUM SEID IHR DOKTORANDEN- SPRECHER GEWORDEN UND WAS SIND EURE AUFGABENBEREICHE?

**Tim Schommartz:** 2012 wurden Doktorandensprecher am HPI gesucht. Da war ich in meiner Promotion noch jung und unbedarft. Ich fand es eine coole Gelegenheit und habe mich zur Wahl aufstellen lassen. Ich bin gewählt worden und die Aufgabe hat mir Spaß gemacht. Deshalb habe ich mich auch die darauffolgenden Jahre immer wieder neu zur Wahl gestellt.

**Sarah Hofmann:** Ich wurde vorgeschlagen und dann gewählt. Bevor ich ans HPI gekommen bin, habe ich schon woanders eine Doktorarbeit angefangen. Dort hatte ich mir öfters jemanden als Ansprechpartner gewünscht; jemanden, der sich ein bisschen kümmert. Von daher konnte ich mir das als schöne Aufgabe für mich vorstellen.

**Tim Schommartz:** Unsere wichtigste Aufgabe ist, dass wir ein Bindeglied zwischen den Doktoranden und dem Kollegium bzw. dem Vorstand darstellen. Das heißt,



## WAS MACHT DAS HEINRICH-PETTE-INSTITUT BESONDERS?

**Tim Schommartz:** Ich finde, dass für so ein kleines Institut das Knowhow unglaublich geballt ist. Die Ausstattung hier ist super, vor allem Geräte-technisch. Ich habe kurze Wege zu allen Gruppen, zu al-

len vorhandenen Techniken und Methoden. Ich kenne die Leute. Das alles macht es sehr attraktiv, hier zu arbeiten. Es ist eine schöne Verbindung von exzellenter Wissenschaft und einer guten Struktur. Man hat hier eben nicht das Gefühl, nur ein kleines Rädchen in einem großen System zu sein. Ich fühle mich dadurch sehr verbunden mit dem Institut. Deshalb repräsentiere ich das Heinrich-Pette-Institut auch gerne.

**Sarah Hofmann:** Genau! Die Ausstattung hier ist wirklich super. Man kann eigentlich alles nutzen. Jeder Doktorand hat einen eigenen Schreibtisch und einen eigenen Arbeitsplatz im Labor. Das kannte ich vorher so nicht. Man tritt sich hier nicht auf die Füße. Das ist sehr angenehm. Auch ansonsten mag ich die Atmosphäre am HPI. Ich finde gut, dass hier nicht so die Ellenbogen ausgefahren werden, sondern dass man sich gegenseitig unterstützt. Hier gibt es kein Konkurrenzverhalten. Das ist echt super!



*„Forschung ist einer der besten Jobs, die man haben kann. Wenn man die Möglichkeit zur Forschung hat, ist es eine unheimlich privilegierte Tätigkeit. Ich möchte den jungen Leuten sagen: ‚Listen to your scientific heart.‘ Vergesst alle möglichen Prognosen, wie sich die Wirtschaft in den nächsten Jahren entwickeln wird. Das ist alles Quatsch. Wenn man etwas liebt, dann wird man automatisch in dem Fach gut sein. Wenn man in dem Fach gut ist, werden sich automatisch neue und gute Möglichkeiten ergeben.“*

*Prof. Gülsah Gabriel*

# NACHWUCHSFÖRDERUNG AM HEINRICH-PETTE-INSTITUT

Die Förderung und Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses nimmt am Heinrich-Pette-Institut eine zentrale Rolle ein. Neben der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses, die sich in strukturierte Doktorandenausbildung, LCI-Graduiertenschule und der Förderung von Postdoktorandinnen und -doktoranden gliedert, bietet die Kaufmännische Abteilung des HPI die Möglichkeit einer Ausbildung zur Bürokauffrau bzw. zum Bürokaufmann.

Die Gruppe der Doktoranden diskutiert mit dem Rest des Instituts auf Augenhöhe. Ich hatte immer das Gefühl, ernstgenommen zu werden und auch aussprechen zu dürfen, was ich nicht gut finde.

Man wird hier gehört und unsere Vorschläge werden im Rahmen der Möglichkeiten auch umgesetzt. Das ist extrem gut.“

Tim Schommartz, Doktorandensprecher

## HPI-Graduiertenschule

Die Promovierenden am Heinrich-Pette-Institut sind in eine strukturierte Doktorandenausbildung mit verbindlichen Promotionsrichtlinien eingebunden. Das dreijährige Ausbildungsprogramm ergänzt die Promotionsordnung der Universität Hamburg und schafft Rahmenbedingungen für selbstständiges, betreutes und planbares Arbeiten. Die regelmäßige Teilnahme am Doktorandenseminar, dem Doktorandencurriculum sowie dem „Joint Lecture Club“ gilt ebenso als obligatorisch wie protokollierte Treffen mit den Betreuenden, die Dokumentation des Fortgangs der Doktorarbeit und die regelmäßige Präsentation eines Zwischenberichts der eigenen Forschungsarbeit im HPI-Doktorandenseminar. Ergänzend treffen sich die Promovierenden zu selbstorganisierten, monatlichen Methodenseminaren, im zweijährigen Turnus zu einem Doktoranden-Retreat und sie nehmen an Soft Skill-Kursen, etwa zur Förderung von Kommunikationskompetenzen oder als Bewerbungstraining, teil. Seit Juni 2014 ist die HPI-Graduiertenschule zusätzlich Mitglied der MINGS, der Graduiertenschule der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN) der Universität Hamburg. Dort werden den Promovierenden weitere Informationen und Services angeboten.

„Bei den Soft Skill-Kursen können wir selbst mitgestalten:

Anfang des Jahres machen wir dafür eine Umfrage, welche Kurse gewünscht sind, stimmen dann zusammen ab und entscheiden danach. Präsentationskurse, Scientific Writing und Bewerbungstrainings sind unsere Klassiker und immer sehr beliebt. Aber wir hatten auch schon Kurse zur Datenanalyse, die sehr gut waren.“

Sarah Hofmann, Doktorandensprecherin

„Mittlerweile gibt es eine große Dach-Graduiertenschule. Angefangen haben wir jedoch mit der HPI-Graduiertenschule. Es gibt Seminare und Praktikumsurse, aber auch Soft Skill-Kurse gehören dazu. Ansonsten muss man regelmäßige Reports über den aktuellen Stand seiner Arbeit abgeben: Unsere Zweitgutachter müssen bei diesen „Progress Report“-Vorträgen auf den PhD-Seminaren dabei sein. Davon haben wir insgesamt zwei während unserer ‚Doktoranden-Karriere‘.“

Sarah Hofmann, Doktorandensprecherin

## LCI-Graduiertenschule

Neben der eigenen strukturierten Doktorandenausbildung (HPI-Graduiertenschule) ist das HPI auch Ausbildungspartner in der Leibniz-Graduiertenschule „Infection“ des Forschungsverbundes „Leibniz Center Infection“ (LCI). Den Stipendiaten wird neben einem interdisziplinären Lehr- und Ausbildungsprogramm in der Infektiologie die Möglichkeit geboten, sich mit hochaktuellen und bedeutenden Problemen der Infektionsforschung zu befassen.

Die Graduiertenausbildung startete 2009 und wurde im Sommer 2012 durch die drei Leibniz-Institute des LCI (BNITM, FZB und HPI) verstetigt. Die durch ein kompetitives Verfahren ausgewählten Forschungsprojekte basieren auf der engen wissenschaftlichen Kooperation jeweils zweier LCI-Institute und werden dabei gemeinsam von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern beider beteiligter Institute betreut.

### Förderung von Postdoktoranden

Neben der Strukturierung und Qualitätssicherung in der Graduiertenausbildung sieht das HPI einen gesteigerten Bedarf der gezielten Förderung von Nachwuchskräften in der Zeit nach der Promotion. Das Institut stellt den Postdoktorandinnen und Postdoktoranden ein Budget für zweijährliche Soft Skill-Kurse zur Verfügung und unterstützt die Einladung eigener Seminargäste im Rahmen des Institutsseminars.

Der im Jahr 2013 etablierte und von den Postdoktorandinnen und Postdoktoranden organisierte „Joint Lecture Club“ behandelt allgemein relevante und aktuelle Geschehnisse und Themen der Virologie. Der „Joint Lecture Club“ dient als Lehrerfahrung für die Postdoktoranden, der Wissensvermittlung für die Promovierenden sowie als Fortbildung für alle Institutsmitglieder. Zudem unterstützt das HPI seine Postdoktorandinnen bei der Bewerbung für das „Leibniz-Mentorinnen-Programm“.



## NATIONALITÄTEN DER PROMOVIERENDEN

### WORTE AN DEN WISSENSCHAFTLICHEN NACHWUCHS

*„Just do it! Ich glaube, wenn man an etwas Spaß und Interesse hat, dann wird sich immer ein Weg finden und man wird in diesem Bereich erfolgreich sein.“  
Prof. Thomas Dobner*

*„Am wichtigsten ist es, dass man Begeisterung mitbringt und Spaß an der Wissenschaft hat. Erfolgreiche wissenschaftliche Arbeit benötigt jedoch auch etwas Glück – allerdings: ‚Luck is when opportunity meets the prepared mind.‘ Es ist heute wichtiger, eine breite Ausbildung zu erhalten, zum Beispiel durch eine Doktorarbeit im Bereich der Biologie und einen PostDoc im Bereich der Statistik oder Materialentwicklung – also einem völlig anderen Bereich. Diese breite Ausbildung ermöglicht es dann, neuartige Fragestellungen zu entwickeln und Probleme anzugehen, mit innovativen integrierten Ansätzen.“  
Prof. Marcus Alfeld*

*„Man braucht Begeisterung! Wenn man die nicht hat, dann sollte man keine Wissenschaft machen. Einer der interessantesten Aspekte an unserem Beruf ist, dass man Dinge findet, die noch niemand zuvor je gesehen hat. Das ist der spannende Punkt. Wenn man diesen Drive hat, ist man in dem Beruf richtig. Wenn nicht, sollte man es einfach sein lassen.“  
Dr. César Muñoz-Fontela*

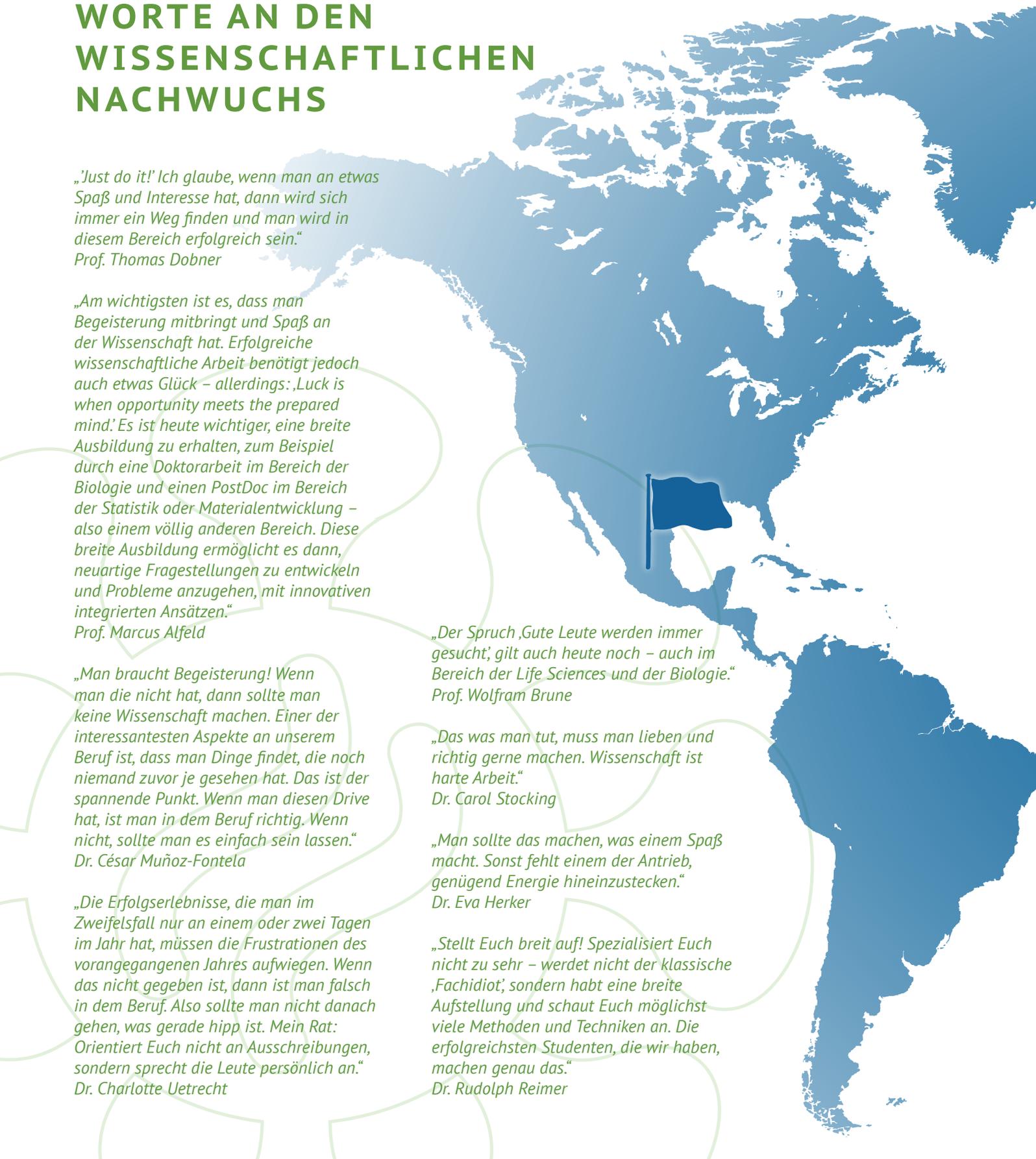
*„Die Erfolgserlebnisse, die man im Zweifelsfall nur an einem oder zwei Tagen im Jahr hat, müssen die Frustrationen des vorangegangenen Jahres aufwiegen. Wenn das nicht gegeben ist, dann ist man falsch in dem Beruf. Also sollte man nicht danach gehen, was gerade hipp ist. Mein Rat: Orientiert Euch nicht an Ausschreibungen, sondern sprecht die Leute persönlich an.“  
Dr. Charlotte Uetrecht*

*„Der Spruch ‚Gute Leute werden immer gesucht‘, gilt auch heute noch – auch im Bereich der Life Sciences und der Biologie.“  
Prof. Wolfram Brune*

*„Das was man tut, muss man lieben und richtig gerne machen. Wissenschaft ist harte Arbeit.“  
Dr. Carol Stocking*

*„Man sollte das machen, was einem Spaß macht. Sonst fehlt einem der Antrieb, genügend Energie hineinzustecken.“  
Dr. Eva Herker*

*„Stellt Euch breit auf! Spezialisiert Euch nicht zu sehr – werdet nicht der klassische ‚Fachidiot‘, sondern habt eine breite Aufstellung und schaut Euch möglichst viele Methoden und Techniken an. Die erfolgreichsten Studenten, die wir haben, machen genau das.“  
Dr. Rudolph Reimer*





## ZWEI FRAGEN AN ... DIE GLEICHSTELLUNGSBEAUFTRAGTE UTE NEUMANN

Diplombiologin Ute Neumann arbeitet als Teamassistentin in der Abteilung „Antivirale Strategien“ unter der Leitung von Prof. Joachim Hauber. Seit dem Jahr 2012 ist sie als Gleichstellungsbeauftragte des HPI tätig.

### Wo engagiert sich das HPI auf dem Gebiet der Gleichstellung mehr als andere und was genau sind Ihre Aufgaben als Gleichstellungsbeauftragte?

Die Vereinbarkeit von Beruf und Familie ist ein besonderer Schwerpunkt am HPI. Gerade weil wir sehr viele junge Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am Institut haben. In diesem Bereich ist in den letzten Jahren sehr viel passiert: Das fing an mit der Einrichtung unseres Eltern-Kind-Raums. Der Raum hat unsere Erwartungen weit übertroffen, was die Nutzung angeht. Außerdem haben wir einen Kooperationsvertrag mit dem Notmütterdienst geschlossen. Dieses Angebot ist sicherlich ein Alleinstellungsmerkmal des HPI und gerade während des Kitastreiks haben wir davon sehr profitiert. Natürlich gibt es von mir auch ein ganz klassisches Beratungsangebot. Ich biete eine wöchentliche Sprechstunde an, in der man mit Fragen rund um das Thema Gleichstellung oder Vereinbarkeit von Beruf und Familie zu mir kommen kann, stehe aber jederzeit auch außerhalb der Sprechstunde für Gespräche zur Verfügung.

Ein großer Aufgabenbereich von mir ist auch die Begleitung von Bewerbungsverfahren: Es beginnt mit der Formulie-

rung der Ausschreibung und geht bis zur Durchsicht der Unterlagen und meiner Anwesenheit bei Bewerbungsgesprächen und einer kurzen Besprechung im Anschluss. Ich achte also darauf, dass das Verfahren ordnungsgemäß abläuft und zum Beispiel keine unzulässigen Fragen gestellt werden.

Was ich ganz erfreulich finde, ist, dass auch immer mehr Väter in Elternzeit gehen und von sich aus diese Verantwortung übernehmen wollen. Teilweise fragen sie mich auch nach Kita-Unterbringungsmöglichkeiten. Ich helfe den Familien dann natürlich gerne bei der Vermittlung.

*„Man kennt sich. Es ist insgesamt eine sehr offene und nette Arbeitsatmosphäre.“  
Ute Neumann*

Ich arbeite tatsächlich gerne hier. Was ich schätze, ist, dass wir relativ klein und „familiär“ sind. Man kennt sich. Es ist insgesamt eine sehr offene und nette Arbeitsatmosphäre. Es sind so viele junge Leute hier und es ist ein sehr international geprägtes Umfeld. Diese Vielfalt mag ich sehr.

### Wenn Sie jungen Wissenschaftlerinnen einen Ratschlag mit auf den Weg geben könnten, welcher wäre das?

Die meisten merken erst, wenn sie fertig sind, dass das Leben als Wissenschaftlerin manchmal noch immer nicht so einfach ist. Mein Tipp ist deshalb: Kümmert euch rechtzeitig. Vernetzt euch. Tretet selbstbewusst auf und fordert auch ein! Informiert euch über eure Rechte – da gibt es mehr als ihr denkt. Wenn man nicht danach fragt, bekommt man es auch nicht. Wir sind zwar auf einem guten Weg, aber manchmal ist eben doch noch ein wenig Hartnäckigkeit gefragt.

#### HPI-Gleichstellungsbeauftragte

Dipl. Biol. Ute Neumann  
040 / 48 051 - 240  
ute.neumann@hpi.uni-hamburg.de

#### Stellvertretende HPI-Gleichstellungsbeauftragte

Kerstin Baureiß  
Tel.: 040 / 48 051 - 132  
kerstin.baureiss@hpi.uni-hamburg.de



## THEMEN, DIE DEM HPI AM HERZEN LIEGEN: CHANCENGLEICHHEIT & FAMILIENFREUNDLICHKEIT

*„Man spricht immer von ‚Frauenförderung‘. Das ist schön und gut. Wenn man dann aber tatsächlich in einer Situation ist, in der man Unterstützung braucht, merkt man erst, was möglich ist. Ich habe sehr viel Flexibilität vom HPI bekommen, gerade bezüglich der Aufteilung meiner Arbeit, wenn das Kind da ist. Als Wissenschaftlerin in einer Führungsposition kann man ja nicht eins zu eins durch jemand anderes ersetzt werden. Ich habe hier die Verantwortung für ein inzwischen 16-köpfiges Team, das unterstützt werden will. Damit sie diese Unterstützung bekommen, brauche ich eine gewisse Flexibilität. Dabei hat mich das HPI stark unterstützt und dafür bin ich sehr dankbar.“*  
Prof. Gülsah Gabriel



Das Heinrich-Pette-Institut tritt aktiv für die Chancengleichheit von Frauen und Männern am Arbeitsplatz ein und sieht sich der Umsetzung und Weiterentwicklung der Vereinbarkeit von Beruf und Familie in Wissenschaft und Forschung verpflichtet. Zur Rekrutierung der besten Köpfe schafft das HPI eine familienfreundliche Arbeitsumgebung und nutzt konsequent die Chancen der Gleichstellungsarbeit.

Der HPI-Gleichstellungsplan wurde erstmalig 2009 verabschiedet und wird seitdem regelmäßig überarbeitet. Er dient als Indikator für nachhaltige, innovative und zielorientierte Maßnahmen zur Gleichstellung von Frauen und Männern am Heinrich-Pette-Institut als Arbeitsplatz.

Die Gleichstellungsbeauftragten des HPI beraten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bei Fragen und Problemen. Außerdem bieten sie beratende Unterstützung, zum Beispiel im Fall einer Benachteiligung

oder Diskriminierung, bei Konflikten, Mobbing, sexueller Belästigung oder Diskriminierung. Grundlage hierfür sind das Allgemeine Gleichbehandlungsgesetz (AGG) sowie das Bundesgleichstellungsgesetz (BGleig).

Zusätzlich bietet das HPI, initiiert durch die Gleichstellungsbeauftragte und den Vorstand des Instituts, eine kostenlose psychosoziale Beratung an.

In Kooperation mit dem Notmütterdienst, Familien- und Seniorenhilfe e.V. bietet das HPI zudem individuelle Betreuungslösungen für Kinder von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern an, wenn die eigene Kinderbetreuung durch Kita, Schule, Familie und Bekannte ausfällt.

## ÜBER DIE GRUNDLAGENFORSCHUNG HINAUS – DIE HPI-TECHNOLOGIEPLATTFORMEN

Mit den vier Technologieplattformen „Durchflusszytometrie/FACS“, „Mikroskopie und Bildanalyse“, „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ und „Kleintiermodelle“ sollen die Kernkompetenzen und Infrastrukturen des Heinrich-Pette-Instituts gebündelt werden. Die so erzeugte Expertise geht weit über die Grundlagenforschung hinaus: Carola Schneider, Technische Assistentin in der Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ nimmt regelmäßig an dem internationalen Programm zur Qualitätssicherung der elektronenmikroskopischen Diagnostik „External Quality Assurance scheme in EM Viral Diagnostic“, kurz EQA-EMV, des Robert-Koch-Instituts (RKI) teil. Dabei landete das Heinrich-Pette-Institut im Jahr 2014 erneut unter den Top 10 der weltweiten Diagnose-Labore.

Was es damit auf sich hat und warum dieses exzellente Ergebnis am HPI möglich ist, erklärt Carola Schneider zusammen mit dem Leiter der Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ Dr. Rudolph Reimer.

### Rudolph Reimer:

Das Qualitätssicherungsprogramm bezieht sich auf einen Blindtest, den der große Diagnostik-EMLer Dr. Hans Gelderblom 1994 im RKI eingeführt hat. Ziel des Programms war es damals, die EM-Diagnostik zu standardisieren. Je nach Präparation ergeben sich nämlich unterschiedlich aussehende Virus-Abbildungen unter dem Elektronenmikroskop. Man muss bedenken, dass die EM-Diagnostik keine „life-like“ Imaging-Methode ist und die Viren nicht nativ abgebildet werden. Deswegen hat das RKI mit dem Qualitätssicherungsprogramm versucht, die Methodik auf einen Standard zu bringen – und zwar weltweit. Für diesen Ringversuch werden vom RKI jedes Jahr Blindproben mit Viren vorbereitet. Nur das RKI weiß, was in den Proben drin ist. Weltweit werden sie an über 90 diagnostische Labore geschickt.

Frau Schneider hat vor zwei Jahren das Weiterbildungsangebot des HPI-Vorstandes für Technische Assistenten genutzt und ist zu Gelderbloms Nachfolger Dr. Michael Laue ans RKI in Berlin gefahren. Dort hat sie gelernt, wie man die Proben standardisiert mit der Elektronenmikroskopie auswertet. Seitdem nehmen wir regelmäßig an dem Qualitätssicherungsprogramm teil. Das erste Jahr waren wir unter den Top 10-Laboren. Genauso in diesem Jahr. Damit gehört das HPI zu den Top 25% der Diagnostiklabore weltweit. Das ist verifiziert.

### Carola Schneider:

Die unbekanntenen Proben enthalten humanpathogene oder tierische Viren. Beim letzten Durchlauf waren es Adeno-, Hepatitis-B-, Influenza-, Herpes- und Flaviviren.

Für die Auswertung von sechs Proben hat man vier Wochen Zeit. Diese vier Wochen benötigt man auch. Im Anschluss muss man einen Report schreiben, in welchem man eine detaillierte Auskunft über die verwendeten Methoden, Färbemittel, Partikelzahl und Morphologie gibt.

Die Teilnahme an diesem Programm ist immer eine sehr spannende Geschichte, die Spaß macht. Dabei bekommen wir auch Proben von Viren, die wir sonst nicht am HPI sehen. An dem Qualitätssicherungsprogramm werden wir also auch in den nächsten Jahren teilnehmen.

*„Bei uns gibt es keine Routine: Jeder Versuch ist individuell aufgebaut. Man hat zwar Verfahren, die immer wieder angewendet werden, aber der Weg, wie man dort hinkommt, ist immer anders. Es gibt wahnsinnig viele Variablen, die man ändern und selbst mitbestimmen kann. Die Ergebnisse sind kein Strich auf einem Blot, sondern ein Bild und dieses Bild ist immer unterschiedlich.“*

*Rudolph Reimer*

Preise/Auszeichnungen für Rudolph Reimer/ Technologieplattform Mikroskopie und Bildanalyse:

Gewinner des 2. Preises beim Posterwettbewerb des „1st UKE Light Microscopy Symposium“ des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, Februar 2013

Auszeichnung für eine der besten Doktorarbeiten am Fachbereich Chemie der Universität Hamburg, Preisdotierung 1000 €, Dezember 2014.



DIE THEMATISCHE  
UND METHODISCHE  
AUSRICHTUNG DER  
TECHNOLOGIE-  
PLATTFORMEN FOLGT  
KONSEQUENT DEN  
ENTWICKLUNGS- UND  
FORSCHUNGSZIELEN  
UND BÜNDELT DIE  
METHODISCH-  
TECHNOLOGISCHEN  
KERNKOMPETENZEN  
DES INSTITUTS.

# EXZELLENT WISSENSCHAFT BRAUCHT HOCHMODERNE INFRASTRUKTUREN: TECHNOLOGIEN AM HPI

In den Jahren 2013 und 2014 hat das HPI die beiden Technologieplattformen „Durchflusszytometrie/FACS“ und „Mikroskopie und Bildanalyse“ weiter ausgebaut. Darüberhinaus wurden zwei neue Technologieplattformen im Bereich der „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ und der „Kleintiermodelle“ für die Infektionsforschung im Institut etabliert.

Die thematische und methodische Ausrichtung der Technologieplattformen bündelt die methodisch-technologischen Kernkompetenzen des Heinrich-Pette-Instituts und folgt konsequent den Entwicklungs- und Forschungszielen in den beiden Programmbereichen „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „innovative Therapieansätze“. Als forschungsbasierte Dienstleistungseinheiten sind die Technologieplattformen mit den Abteilungen und Forschungsgruppen assoziiert.

Mit neuesten Technologien ermöglichen sie die ganzheitliche Untersuchung von Infektionsprozessen durch Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren, bioinformatische Analysemethoden, BSL2/BSL3-Kleintierinfektionsmodelle und hochentwickelte Bildgebungs-Technologien über sämtliche Auflösungskalen hinweg.

*„Das HPI ist technologisch sehr gut ausgestattet. Aktuell erweitern wir den Gerätepark dank Prof. Kay Grünewald um ein ganz neues Gerät – ein 3D-Raster-Elektronenmikroskop (JEOL). Laut Prof. Kay Grünewald wird das HPI damit auf dem Gebiet der klassischen EM die Position des besten Ansprechpartners in der Region aufrechterhalten.“*  
Dr. Rudolph Reimer

## Durchflusszytometrie/FACS

Die Technologieplattform „Durchflusszytometrie/FACS“ stellt die Infrastruktur zur Fluoreszenz-basierten Sortierung und Analyse von Zellen zur Verfügung (FACS, Fluorescence Activated Cell Sorting). Aktuell verfügt die Technologieplattform über fünf FACS-Geräte, wovon

zwei zusätzlich als Sorter verwendet werden.

Zwei FACS Canto I dienen der Routineuntersuchung und Analyse von fluoreszenzmarkierten Zellen. Mit Hilfe von drei Lasern und bis zu acht Fluoreszenzparametern sind mit dem FACS Canto II verschiedenste Multicoloranalysen durchführbar. Bis zu 13 Fluoreszenzparameter gleichzeitig können mit dem FACS Aria gemessen werden. Als Ergänzung wird der BD Influx zum Sortieren von empfindlichsten Versuchsaufgaben verwendet.

## Mikroskopie und Bildanalyse

*„Unsere Methodik deckt eigentlich fast alles ab: Superresolution Lichtmikroskopie, konfokale Mikroskopie, 3D-Analytik, (environmental) Rasterelektronenmikroskopie, TEM-Tomographie, Kryo-Präparation, korrelative Methoden sowie einige alte Techniken, die vergessen wurden und wir hier noch pflegen und auf dem aktuellen Stand halten. Die Methodik und Technologien stellen wir nicht nur dem Haus zur Verfügung, sondern auch unseren Kooperationspartnern im In- und Ausland.“*  
Dr. Rudolph Reimer

Die Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ nutzt unterschiedliche elektronenmikroskopische Techniken wie Kryopräparation, Transmissions- oder Environmental Scanning-Elektronenmikroskopie sowie innovative Licht- und Fluoreszenzmikroskopie zur Darstellung virusinfizierter Zell- und Gewebesysteme. Das Analysespektrum reicht von der strukturellen Aufklärung des Verlaufs der Viruspathogenese in intakten Zellen und

Gewebe bis hin zur in situ Darstellung dynamischer und molekularer Interaktionen zwischen Viruskomponenten und zellulären Makromolekülen.

Die Technologieplattform ist Teil der neu geschaffenen Forschungsabteilung „Strukturbiologie der Viren“ und ergänzt gezielt methodisch und thematisch den struktur- und systembiologischen Forschungsschwerpunkt des Forschungsvverbundes CSSB (Centre for Struktural Systems Biology). Zugleich ist seit 2009 das „Nikon Exzellenzzentrum für integrative Mikroskopie“ in dieser Technologieplattform angesiedelt.

### Hochdurchsatz-Sequenzierung

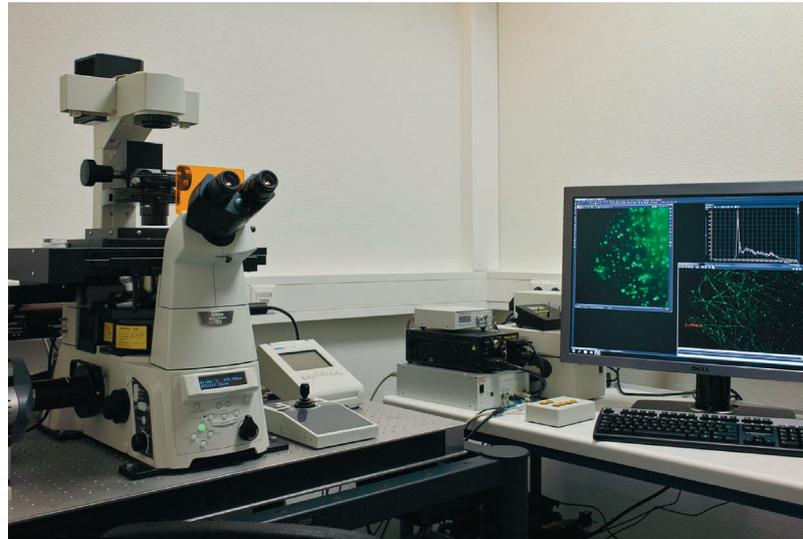
Die neue Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ stellt Techniken und Personal für die Hochdurchsatz-Sequenzierung zur genetischen Untersuchung komplexer biologischer Systeme und Prozesse zur Verfügung. Die Technologie ermöglicht es, die genetischen Grundlagen komplexer Virus-Wirt-Wechselwirkungen zu analysieren sowie bekannte, aber auch stark veränderte oder unbekannte Infektionserreger in klinischen Proben zu identifizieren.

### Kleintiermodelle

Die Technologieplattform „Kleintiermodelle“ stellt Infrastruktur und Personal zur Verfügung, um Kleintiermodelle nach den Richtlinien des Tierschutzes, der Gentechnik und der Seuchenhygiene zur virologischen Grundlagen- und Therapieforforschung einzusetzen.

Dafür wurden die am HPI vorhandenen Kleintierinfektionsmodelle gebündelt und räumlich in modernisierten BSL2- und BSL3-Tierhaltungsanlagen zusammengeführt.

Neben der Gesundheitsüberwachung und Haltung der Zucht- und Versuchstiere unter Specific Pathogen Free (SPF) und FELASA-Bedingungen, gewährleistet die Plattform auch zentral die Beratung und Begutachtung von Tierversuchsanträgen. Des Weiteren werden Ressourcen zur histologischen Aufarbeitung der Tierversuche zur Verfügung gestellt.



### Durchflusszytometrie/FACS

Leitung:  
Dipl. Ing. Biotech. (FH) Arne Düsedau  
Tel.: 040 / 48 051-377  
arne.duesedau@hpi.uni-hamburg.de

### Mikroskopie und Bildanalyse

Leitung:  
Dr. Rudolph Reimer  
Tel.: 040 / 48 051-254-250  
rudolph.reimer@hpi.uni-hamburg.de

### Hochdurchsatz-Sequenzierung

Leitung:  
Prof. Dr. Adam Grundhoff  
Tel.: 040 / 48 051-275  
adam.grundhoff@hpi.uni-hamburg.de

### Kleintiermodelle

Leitung:  
Prof. Dr. Gülsah Gabriel  
Tel.: 040 / 48 051-315  
guelsah.gabriel@hpi.uni-hamburg.de

# EIN PRODUKTIVER WISSENSCHAFTSAPPARAT BRAUCHT EINE STARKE VERWALTUNG

Die Kaufmännische Abteilung & Technischen Dienste am HPI



*„Unser Anspruch ist es stets, auch die besten administrativen Voraussetzungen für exzellente Wissenschaft zu schaffen. Aus diesem Grund macht es mir so viel Spaß, hier zu arbeiten – die Kolleginnen und Kollegen teilen das gleiche Verständnis von ‚Dienstleistung‘. So tragen wir entscheidend zur erfolgreichen Arbeit des HPI bei. Die Zusammenarbeit mit den Forscherinnen und Forschern klappt dabei wunderbar und es ist toll zu sehen, wie auch betriebswirtschaftliche Strukturen parallel zum wissenschaftlichen Fortschritt mitwachsen und kreativ, immer orientiert am Nutzer, weiterentwickelt werden können.“*

*Kaufmännische Leiterin Dr. Nicole Elleüche*

## **Einkauf**

Der Einkauf ist unterteilt in die Arbeitsgebiete Warenannahme, Investitionen/Technik und Verbrauchsmaterialbeschaffung. In enger Koordination mit der Technik und den wissenschaftlichen Abteilungen wird die Bedarfsermittlung und -analyse realisiert. Die Lieferantenauswahl und Einkaufsabwicklung wird dagegen primär vom Einkauf gesteuert. Durch Rahmenverträge und dem Ausschöpfen von Marktvorteilen obliegt es dem Einkauf, die Erfolgsfaktoren Qualität, Preis und Schnelligkeit im Einkaufsprozess und bei den zu beschaffenen Produkten und Dienstleistungen zu optimieren.

## **Finanz- und Rechnungswesen**

Die Haushaltsplanung, der Haushaltsvollzug und das Haushaltscontrolling bilden die Schwerpunkte der Arbeit des Finanz- und Rechnungswesens. Durch die Einführung von Programmbudgets werden

monetäre Zielgrößen durch Leistungsparameter der wissenschaftlichen Abteilungen verknüpft, so dass eine Output-orientierte Steuerung realisiert werden kann. Darüber hinaus wird ein kaufmännischer Jahresabschluss mit einer kompletten Anlagenbuchhaltung durchgeführt. Zusätzlich wird die Administration der umfangreichen Drittmittel im Finanz- und Rechnungswesen verantwortet. Hinzu kommt, dass die finanztechnische Abwicklung umfangreicher Baumaßnahmen gesteuert und gebucht wird.



## **Laborküche**

Die Laborhelferinnen am HPI sind wichtige Akteurinnen für die Gewährleistung einer mikrobiologisch reinen und keimfreien Arbeit in den Laboren des Instituts. Neben der Reinigung der Labormaterialien bedienen sie moderne Maschinen wie Autoklaven, diverse Spülmaschinen und Sterilisatoren, um den wissenschaftlichen Organisationseinheiten die Materialien für Versuche sauber und steril zur Verfügung zu stellen. So werden Verunreinigungen der Gerätschaften beseitigt und vermieden. Eine weitere wichtige Aufgabe besteht in der vorschriftsmäßigen, nachhaltigen Vernichtung von Bakterien, Viren und nicht mehr benötigten Versuchsutensilien, die strengen Richtlinien unterliegt.

## **Personal**

Der Personalbereich betreut Beschäftigte, Gastwissenschaftler und hauseigene Versorgungsempfänger. Von A wie Altersteil-

zeit bis Z wie Zeiterfassung: Klassische Arbeitsgebiete der Personalwirtschaft werden innerbetrieblich abgedeckt. Dabei wird das HPI extern von TDS unterstützt. Die tarifliche Arbeitsgrundlage bildet der Tarifvertrag der Arbeitsrechtlichen Vereinigung Hamburg e.V. (TV-AVH), der an den TVöD angelehnt ist.

### Technische Dienste

Die Wartung und Instandhaltung der hochmodernen Labor- und Haustechnik bildet den Schwerpunkt des Facility Managements. Gemeinsam betreuen die Mitarbeiter der Technischen Dienste die Kälte- und Klimaanlageanlagen und regeln die Zu- und Abluft in den Laboren sowie weiteren Räumlichkeiten des Instituts. Das Team kümmert sich um zwei Heizkessel und das Blockheizkraftwerk, die Instandhaltung der beiden Notdiesel, die Entsalzungs- und Enthärtungsanlagen für die Wasseraufbereitung und die beiden Trafos inkl. Mittel- und Niederspannungstationen, die das HPI mit Strom versorgen. Hinzu kommen die Pflege und der Werterhalt der Gebäude und der Außenanlage. Die Störungsbehebung der technischen Anlagen erfolgt sowohl in Eigenregie als auch durch externe Dienstleister. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Technischen Dienste und der Kaufmännischen Abteilung sind direkt der Kaufmännischen Leitung unterstellt.

**Kaufm. Leitung:** Dr. Nicole Elleuche

**Vorstandsassistentin:** Dipl. Business Ass. (SAK) Jacqueline Bukatz

**Vorstandsreferentin:** Dr. Dorothee Pieper, Dr. Heide Niesalla (Elternzeitvertretung)

**Einkauf:** Kerstin Baureiß, Dipl. Kfm. (FH) M. A. Ingo Jackstien (Vertretung Kaufmännische Leitung), Nina Salvia

**Finanz- und Rechnungswesen:** Meike Alisch, Dipl. Wirt. Ing. (FH) Silvia Bräu, Helena Kuhn, Lilia Spanagel

**Personal:** Silke Orthmann, Kristin Maturek

**Labor/Laborküche:** Svetlana Dragicevic-Slmacamanac, Brankica Krstic (Vorarbeiterin), Maria-Cristina Moreno, Monika Müller, Merle Pampel, Sandra Postels, Dorothee Roman, Anna Roose

**Technische Dienste:** Michael Habenicht, Andreas Lindner (Leiter Haustechnik), Olaf Nehls, Jimmy-Li Von

**Empfang:** Stefanie Sannmann, Anja Stockebrandt

**Auszubildender:** Andreas Orliz



*„Wenn mich jemand fragt, warum ich so gerne am HPI arbeite, beschreibe ich das oft mit einem guten Buch: Um mich herum arbeiten talentierte Autoren, die super spannende Geschichten schreiben. Das ist wie ein ‚Pageturner‘, man möchte unbedingt dran bleiben und das Happy End kann man in unserem Fall sogar mitgestalten – besser geht’s nicht!“*  
Dr. Nicole Elleuche

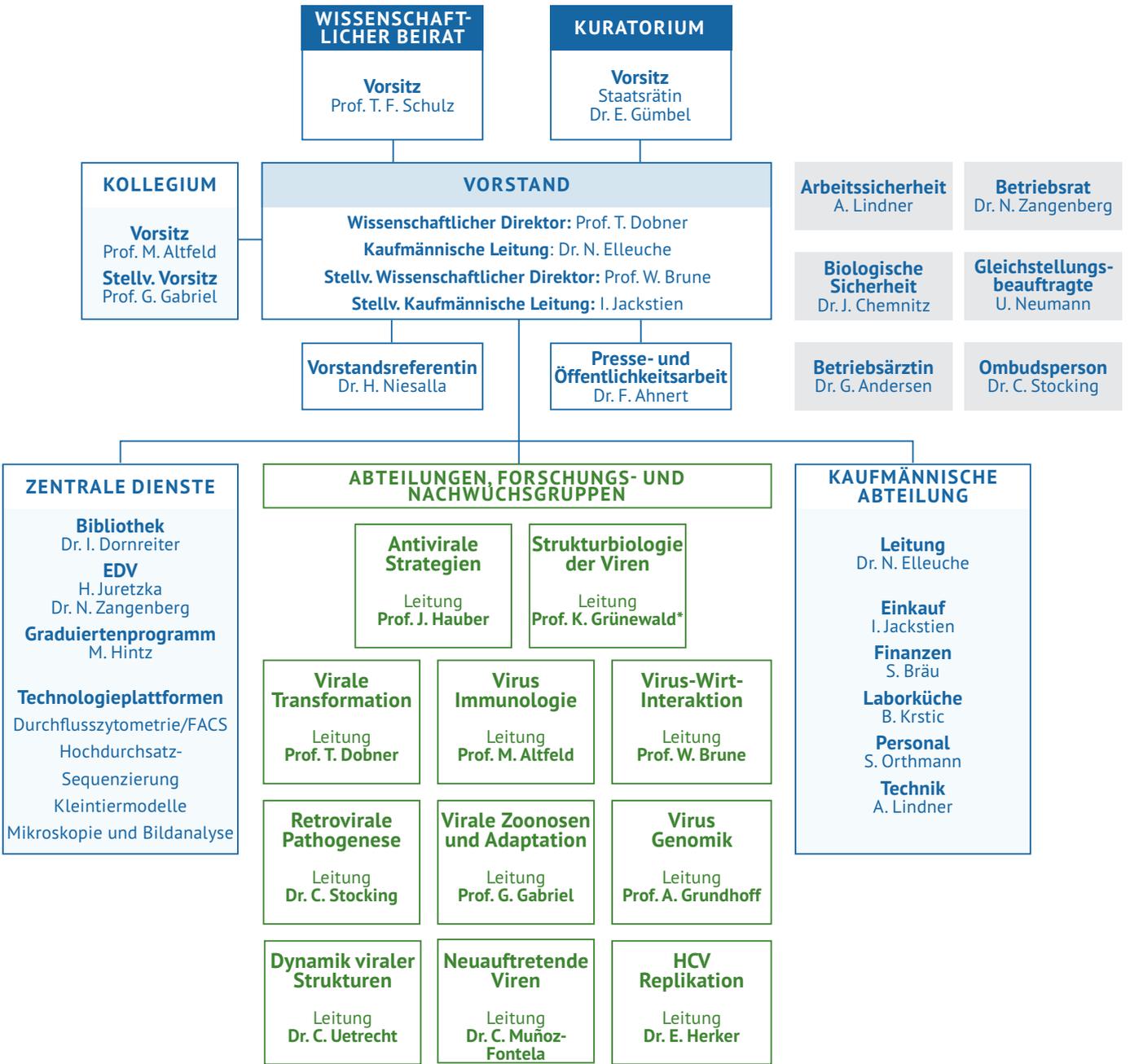
### Systemadministration

Das HPI betreibt neben EDV-gestützten Arbeitsplätzen eine Vielzahl von datengenerierenden Analyse- und Aufbereitungssystemen. Hierzu zählen neben den wissenschaftlichen Arbeitsplätzen auch jene im kaufmännisch-administrativen Bereich sowie Einrichtungen der Gebäudeleit- und Kommunikationstechnik. Die EDV-Abteilung ist als zentraler Dienst direkt dem Vorstand unterstellt und stimmt mit diesem die langfristige, strategische IT-Planung des Hauses ab. Der Abteilung obliegen unter anderem der Betrieb und die Weiterentwicklung der Kern-Infrastruktur (bestehend aus ca. 25 Server-Systemen), des Intranets sowie der Außenanbindung zum Regionalen Rechenzentrum der Universität Hamburg. Außerdem betreut sie die rund 300 im Hause befindlichen Endbenutzer-Systeme nebst Peripherie, betreibt regelmäßige Pflege- und Wartungsmaßnahmen als Störfall-Prävention und fungiert als Ansprechpartner für alle IT-Belange.

Die in der IT eingesetzten Lösungen sind in Bezug auf Erweiterbarkeit und Anpassbarkeit möglichst flexibel konzipiert, da gerade durch Einführung neuer Technologien im wissenschaftlichen Umfeld, wie etwa die Hochdurchsatz-Sequenzierung oder neue Systeme im Bereich der Bildanalyse, infrastrukturelle Anpassungen an den veränderten Bedarf erfordern. Das HPI verfügt in vielen Räumlichkeiten außerhalb der Labore über WLAN, insbesondere um Gästen den Internetzugang zu ermöglichen.

**Mitarbeiter:** Dipl. Ing. (FH) Sascha Burghold, Heiko Juretzka, Dr. Norbert Zangenberg

# ORGANIGRAMM



\* ab 01.09.2015

## INSTITUTIONELLE FÖRDERUNGEN UND DRITTMITTEL 2013

Einnahmen		Ausgaben			
		Personalkosten	Sachkosten	Investitionen	Gesamtwert
<b>Institutionelle Förderung</b>	11.491.228	5.754.126	3.906.829	1.141.408	<b>10.802.363</b>
Z-Projekte	1.784.593	1.058.242	749.322	0	1.807.564
SB-Projekte	46.493	78.508	23.910	0	102.419
<b>Summe Drittmittel</b>	<b>1.831.086</b>	<b>1.136.750</b>	<b>773.232</b>	<b>0</b>	<b>1.909.982</b>
<b>Gesamtes HPI, davon:</b>	<b>13.322.313</b>	<b>6.890.876</b>	<b>4.680.061</b>	<b>1.141.408</b>	<b>12.712.346</b>
Bereich Grundfinanzierung	11.491.228	1.093.645	974.905	11.900	2.080.450
Bereich Gebäude und Technik	0	283.503	1.027.437	172.061	1.483.001
Bereich Wissenschaft	0	4.376.978	1.904.487	957.448	7.238.913
<b>Summe Institutionelle Förderung</b>	<b>11.491.228</b>	<b>5.754.126</b>	<b>3.906.829</b>	<b>1.141.408</b>	<b>10.802.363</b>
Internationale Förderungen	39.175	16.325	0		16.325
Europäische Förderungen	41.760	0	0	0	0
Bundesförderungen	630.027	284.568	339.521	0	624.089
Deutsche Forschungsgemeinschaft SPP	0	0	0		0
Deutsche Forschungsgemeinschaft	385.083	288.336	140.528	0	428.865
Deutsche Krebshilfe	195.270	128.947	33.273		162.220
José Carreras Stiftung	0	0	0		0
Wilhelm Sander-Stiftung	90.682	69.822	25.644		95.466
Förderung durch weitere Stiftungen	284.923	252.820	78.213	0	331.034
Industriekooperationen	74.036	80.266	51.618	0	131.884
Diverse Mittelgeber	90.129	15.665	104.435	0	120.100
<b>Summe Drittmittel</b>	<b>1.831.086</b>	<b>1.36.750</b>	<b>773.232</b>	<b>0</b>	<b>1.909.982</b>

# INSTITUTIONELLE FÖRDERUNGEN UND DRITTMITTEL 2014

Einnahmen		Ausgaben			
		Personalkosten	Sachkosten	Investitionen	Gesamtwert
<b>Institutionelle Förderung</b>	10.195.237	6.431.963	3.576.500	844.790	<b>10.853.253</b>
Z-Projekte	2.462.583	1.082.975	625.508	191.570	1.900.052
SB-Projekte	100.000	73.302	14.891	0	88.193
<b>Summe Drittmittel</b>	<b>2.562.583</b>	<b>1.156.277</b>	<b>640.399</b>	<b>191.570</b>	<b>1.988.245</b>
<b>Gesamtes HPI, davon:</b>	<b>12.757.821</b>	<b>7.588.240</b>	<b>4.216.898</b>	<b>1.036.360</b>	<b>12.841.498</b>
Bereich Grundfinanzierung	10.195.237	1.352.505	635.796	48.521	2.036.822
Bereich Gebäude und Technik	0	269.740	1.112.172	60.909	1.442.821
Bereich Wissenschaft	0	4.809.719	1.828.531	735.359	7.373.610
<b>Summe Institutionelle Förderung</b>	<b>10.195.237</b>	<b>6.431.963</b>	<b>3.576.500</b>	<b>844.790</b>	<b>10.853.253</b>
SAW 2014	356.639	89.619	50.742	184.715	325.076
Europäische Förderungen	170.259	54.958	0	0	54.958
Bundesförderungen	33.117	204.974	192.832	0	397.806
Deutsche Forschungsgemeinschaft SFB 841	109.540	66.450	36.433		102.882
Deutsche Forschungsgemeinschaft	422.401	249.025	81.256	2.639	332.920
Deutsche Krebshilfe	63.400	65.708	10.613		76.320
José Carreras Stiftung	0	0	0		0
Wilhelm Sander-Stiftung	1.818	7.377	3.343		10.719
Förderung durch weitere Stiftungen	557.138	316.214	125.988	0	442.202
Industriekooperationen	255.804	73.302	24.028	0	97.330
Unternehmen		28.150			28.150
Diverse Mittelgeber	280.467	500	115.166	4.215	119.881
<b>Summe Drittmittel</b>	<b>2.562.583</b>	<b>1.156.277</b>	<b>640.399</b>	<b>191.570</b>	<b>1.988.245</b>

## PUBLIKATIONEN

## 2013

- Abi-Ghanem J, Chusainow J, Karimova M, Spiegel C, Hofmann-Sieber H, Hauber J, Buchholz F, Pisabarro MT (2013). Engineering of a Target Site-Specific Recombinase by a Combined Evolution- and Structure-Guided Approach. *Nucleic Acids Res.*, 1(4):2394-403.
- Alessio N, Bohn W, Rauchberger V, Rizzolio F, Cipollaro M, Giordano A, Galderisi U (2013). Silencing of RB1 but not of RB2/P130 induces cellular senescence and impairs the differentiation potential of human mesenchymal stem cells. *Cell. Mol. Life Sci.*, 70:1637-1651.
- Berscheminski J, Groitl P, Dobner T, Wimmer P, Schreiner S (2013). The adenoviral oncogene E1A-13S interacts with a specific isoform of the tumor suppressor PML to enhance viral replication. *J. Virol.*, 87:965-977.
- Blanchette P, Wimmer P, Dallaire F, Cheng CY, Branton PE. (2013). Aggresome formation by the adenoviral protein E1B55K is not conserved among adenovirus species and is not required for efficient degradation of nuclear substrates. *J Virol.* 87:4872-4881.
- Böttcher A, Jowett N, Kucher S, Reimer R, Schumacher U, Knecht R, Wöllmer W, Münscher A, Dalchow CV (2013). Use of a microsecond Er:YAG laser in laryngeal surgery reduces collateral thermal injury in comparison to superpulsed CO2 laser. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, [Epub ahead of print].
- Bruce AG, Ryan JT, Thomas MJ, Peng X, Grundhoff A, Tsai CC, Rose TM (2013). Next-Generation Sequence Analysis of the Genome of RFHVMn, the Macaque Homolog of KSHV, from a KS-like Tumor of a Pig-tailed Macaque. *J. Virol.*, 87(24):13676-93.
- Brune W (2013). Molecular Basis of Cytomegalovirus Host Species Specificity. In: *Cytomegaloviruses: From Molecular Pathogenesis to Intervention*. Ed: Reddehase M, Caister Academic Press, p. 322-329.
- Buchholz F, Hauber J. (2013). Engineered DNA Modifying Enzymes: Components of a Future Strategy to Cure HIV/AIDS. *Antiviral Res.*, 97(2):211-7.
- Burkhardt A, Wagner A, Warmer M, Reimer R, Hohenberg H, Ren J, Fry EE, Stuart DI, Meents A (2013). Structure determination from a single high-pressure-frozen virus crystal. *Acta Crystallogr. D. Biol. Crystallogr.*, 69(Pt 2):308-12.
- Camus G, Herker E, Modi AA, Haas JT, Ramage HR, Farese RV Jr, Ott M (2013). Diacylglycerol Acyltransferase-1 Localizes Hepatitis C Virus NS5A Protein to Lipid Droplets and Enhances NS5A Interaction with the Viral Capsid Core. *J. Biol. Chem.*, 288(14):9915-23.
- Carambia A, Frenzel C, Bruns OT, Schwinge D, Reimer R, Hohenberg H, Huber S, Tiegs G, Schramm C, Lohse AW, Herkel J (2013). Inhibition of inflammatory CD4 T cell activity by murine liver sinusoidal endothelial cells. *J. Hepatol.*, 58(1):112-8.
- Chang JJ, Woods M, Lindsay RJ, Doyle EH, Griesbeck M, Chan ES, Robbins GK, Bosch RJ, Altfield M (2013). Higher Expression of Several Interferon-Stimulated Genes in HIV-1-Infected Females After Adjusting for the Level of Viral Replication. *J Infect Dis.* 2013 Sep;208(5):830-8. PubMed PMID: 23757341.
- Cheng CY, Gilson T, Wimmer P, Schreiner S, Ketner G, Dobner T, Branton PE, Blanchette P (2013). Role of E1B55K in E4orf6/E1B55K E3 ligase complexes formed by different human adenovirus serotypes. *J Virol.*, 87:6232-45.
- Ching W, Koyuncu E, Singh S, Arbelo-Roman C, Härtl B, Kremmer E, Meier C, Dobner T (2013). A ubiquitin-specific protease possesses a decisive role for adenovirus replication and oncogene-mediated transformation. *PLoS Pathog.*, 9(3):e1003273.
- Eggert D, Reimer R (2013). Super resolution-Mikroskopie in der Virologie: Einzelne Viruspartikel mit STORM darstellen und analysieren. *BIOspektrum*, 03.13:290-91.
- Ehlers C, Schirmer S, Kehlenbach RH, Hauber J, Chemnitz J. (2013). Posttranscriptional Regulation of CD83 Expression by AUF1 Proteins. *Nucleic Acids Res.*, 41(1):206-19.
- Engelberg K, Paul AS, Prinz B, Kono M, Ching W, Heincke D, Dobner T, Spielmann T, Duraisingh M, Gilberger TW (2013). Specific phosphorylation of the PfRh2b invasion ligand of Plasmodium falciparum. *Biochem J.*, 452:457-66.
- Gabriel G, Czudai-Matwich V, Klenk HD. (2013). Adaptive mutations in the H5N1 polymerase complex. *Virus Res.*, 178 (1): 53-62.
- Handke W, Luig C, Popovic B, Krmpotic A, Jonjic S, Brune W (2013). Viral inhibition of BAK promotes murine cytomegalovirus dissemination to salivary glands. *J Virol.*, 87(6):3592-6.
- Harder L, Eschenburg G, Zech A, Kriebitzsch N, Otto B, Streichert T, Behlich AS, Dierck K, Klingler B, Hansen A, Stanulla M, Zimmermann M, Kremmer E, Stocking C, Horstmann MA. (2013). Aberrant

ZNF423 impedes B cell differentiation and is linked to adverse outcome of ETV6-RUNX1 negative B precursor acute lymphoblastic leukemia. *J Exp Med.* 2013 Oct 21;210(11):2289-304. doi: 10.1084/jem.20130497. Epub 2013 Sep 30.

Hauber I, Hofmann-Sieber H, Chemnitz J, Dubrau D, Chusainow J, Stucka R, Hartjen P, Schambach A, Ziegler P, Hackmann K, Schröck E, Schumacher U, Lindner C, Grundhoff A, Baum C, Manz MG, Buchholz F, Hauber J (2013). Highly Significant Antiviral Activity of HIV-1 LTR-Specific Tre-Recombinase in Humanized Mice. *PLOS Pathogens.* 9(9):e1003587

Hauber J, Hauber I, Buchholz F (2013). Revolutionizing HIV-therapy by Tre-Recombinase? Initial observations and current state of development *MMW Fortschr. Med.*, 155 Suppl 1:22-3 (German).

Hess M, Hildebrandt MD, Müller F, Kruber S, Kroetz P, Schumacher U, Reimer R, Kammal M, Püschel K, Wöllmer W, Miller D (2013). Picosecond infrared laser (PIRL): an ideal phonomicrosurgical laser? *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* [Epub ahead of print].

Hildebrand J, Grundhoff A, Gallinat S, Wenck H, Knott A. (2013). MicroRNA profiling during human keratinocyte differentiation using a quantitative real-time PCR method. *Methods Mol. Biol.*, 961:193-200.

Jost S, Altfeld M. (2013). Control of human viral infections by natural killer cells. *Annu Rev Immunol.* 2013;31:163-94.

Jost S, Moreno-Nieves UY, Garcia-Beltran WF, Rands K, Reardon J, Toth I, Piechocka-Trocha A, Altfeld M, Addo MM (2013). Dysregulated Tim-3 expression on natural killer cells is associated with increased Galectin-9 levels in HIV-1 infection. *Retrovirology.* 10(1):74. doi: 10.1186/1742-4690-10-74. PubMed PMID: 23866914; PubMed Central PMCID: PMC3750478.

Kati S, Tsao EH, Günther T, Weidner-Glunde M, Rothämel T, Grundhoff A, Kellam P, Schulz TF (2013). Activation of the B-cell antigen receptor triggers reactivation of latent Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus in B-cells. *J. Virol.*, 87(14):8004-16.

Köcher S, Spies-Naumann A, Kriegs M, Dahm-Daphi J, Dornreiter I (2013). ATM is required for the repair of Topotecan-induced replication-associated double-strand breaks. *Radiother Oncol.* doi:pil: S0167-8140(13)00303-4. PubMed PMID: 23928469.

Kosulin K, Hoffmann F, Clauditz TS, Wilczak W, Dobner T (2013). Presence of adenovirus species C in infiltrating lymphocytes of human sarcoma. *PLoS One*, 8:e63646.

Koyuncu O, Speiseder T, Dobner T, Schmid M (2013). Amino acid exchanges in the putative nuclear ex-

port signal of adenovirus type 5 L4-100K severely reduce viral progeny due to effects on hexon biogenesis. *J. Virol.*, 87:1893-1898.

Krasemann S, Neumann M, Szalay B, Stocking C, Glatzel M. (2013). Protease-sensitive prion species in neoplastic spleens of prion-infected mice with uncoupling of PrPSc and prion infectivity. *J. Gen. Virol.*, 94(Pt 2):453-63.

Krohn-Molt I, Wemheuer B, Alawi M, Poehlein A, Güllert S, Schmeisser C, Pommerening-Röser A, Grundhoff A, Daniel R, Hanelt D, Streit WR (2013). Metagenome survey of a multispecies and algae-associated biofilm reveals key elements of bacterial-algae interactions in photobioreactors. *Appl. Environ. Microbiol.*, 79(20):6196-206.

Magbanua E, Zivkovic T, Hansen B, Beschorner N, Meyer C, Lorenzen I, Grötzinger J, Hauber J, Torda AE, Mayer G, Rose-John S, Hahn U (2013). d(GGGT)4 and r(GGGU)4 are both HIV-1 inhibitors and interleukin-6 receptor aptamers. *RNA Biol.* 2013 Feb;10(2):216-27.

Marcos-Villar L, Perez-Giron JV, Carneiro C, de la Cruz Herrera CF, Lang V, Collado M, Vidal A, Rodriguez MS, Munoz-Fontela C, Rivas C. (2013). SUMOylation of p53 mediates interferon activities. *Cell Cycle*, 12(17):2809-16.

Marschall M, Niemann I, Kosulin K, Bootz A, Wagner S, Dobner T, Herz T, Kramer B, Leban J, Vitt D, Stamminger T, Hutterer C, Strobl S (2013). Assessment of drug candidates for broad-spectrum antiviral therapy targeting cellular pyrimidine biosynthesis. *Antiviral Research*, 100:640-648.

McClure LV, Kincaid RP, Burke JM, Grundhoff A, Sullivan CS (2013). Comprehensive mapping and analysis of KSHV 3' UTRs identifies differential post-transcriptional control of gene expression in lytic versus latent infection. *J. Virol.*, 87(23):12838-49.

Mit'kevich VA, Orlova NN, Petrushanko I, Simonenko OV, Spirin PV, Prokofeva MM, Gornostaeva AS, Stocking C, Makarov AA, Prasolov VS (2013). Expression of FLT3-ITD oncogene confers mice progenitor B-cells BAF3 sensitivity to the ribonuclease binase cytotoxic action. *Mol. Biol. (Mosk)*. 47(2):282-5. Russian.

Niebuhr B, Kriebitzsch N, Fischer M, Behrens K, Günther T, Alawi M, Bergholz U, Müller U, Roscher S, Ziegler M, Buchholz F, Grundhoff A, Stocking C (2013). Runx1 is essential at two stages of early murine B-cell development. *Blood*, 122(3):413-23.

Prokofjeva MM, Riecken K, Spirin PV, Yanvarév DV, Düsedau A, Ellinger B, Fehse B, Stocking C, Prasolov VS. (2013). A new system for parallel drug screening against multiple-resistant HIV mutants

based on lentiviral self-inactivating (SIN) vectors and multi-colour analyses. *AIDS Res. Ther.*, 10(1):1.

Resa-Infante P, Gabriel G (2013). The nuclear import machinery is a determinant of influenza virus host adaptation. *Bioessays*, 35(1):23-7.

Rieckmann T, Kriegs M, Nitsch L, Hoffer K, Rohaly G, Kocher S, Petersen C, Dikomey E, Dornreiter I, Dahm-Daphi J (2013). p53 modulates homologous recombination at I-SceI-induced double-strand breaks through cell-cycle regulation *Oncogene*. 2013 Feb 21;32(8):968-75. PubMed PMID: 22484423.

Ruzsics Z, Borst EM, Bosse J, Brune W, Messerle M (2013). Manipulating CMV Genomes by BAC Mutagenesis: Strategies and Applications. In: *Cytomegaloviruses: From Molecular Pathogenesis to Intervention*. Ed: Reddehase M, Caister Academic Press, p. 38-58.

Schönheit J, Kuhl C, Gebhardt ML, Klett FF, Riemke P, Scheller M, Huang G, Naumann R, Leutz A, Stöcking C, Priller J, Andrade-Navarro MA, Rosenbauer F. (2013). PU.1 level-directed chromatin structure remodeling at the *Irf8* gene drives dendritic cell commitment. *Cell Rep.*, 3(5):1617-28.

Schreiner S, Bürck C, Glass M, Groitl P, Wimmer P, Kinkley S, Mund A, Everett RD, Dobner T (2013). Control of human adenovirus type 5 gene expression by cellular Daxx/ATRX chromatin-associated complexes. *Nucleic Acids Res.*, 41:3532-3550.

Schreiner S, Kinkley S, Bürck C, Mund A, Wimmer P, Schubert T, Groitl P, Will H, Dobner T (2013). SPOC1-mediated antiviral host cell response is antagonized early in human adenovirus type 5 infection. *PLoS Pathogens*, 9:e1003775.

Schreiner S, Wodrich H. (2013). Virion factors targeting Daxx to overcome intrinsic immunity. *J. Virol.*, 87:10412-10422.

Schröder S, Herker E, Itzen F, He D, Thomas S, Gilchrist DA, Kaehlcke K, Cho S, Pollard KS, Capra JA, Schnölzer M, Cole PA, Geyer M, Bruneau BG, Adelman K, Ott M. (2013). Acetylation of RNA Polymerase II Regulates Growth-Factor-Induced Gene Transcription in Mammalian Cells *Mol Cell*, 52(3):314-24.

Schulz J, Bari S, Buck J, Uetrecht C (2013). Sample refreshment schemes for high repetition rate FEL experiments. *SPIE Proceedings* doi: 10.1117/12.2019754.

Simmons RP, Scully EP, Groden EE, Arnold KB, Chang JJ, Lane K, Lifson J, Rosenberg E, Lauffenburger DA, Altfeld M. (2013). HIV-1 infection induces strong production of IP-10 through TLR7/9-dependent pathways. *AIDS*. 27(16):2505-2517. PubMed PMID: 24096630.

Snijder J, Uetrecht C, Rose RJ & other authors (2013). Probing the biophysical interplay between a viral genome and its capsid. *Nat Chem* 5 502-509.

Speiseder T, Nevels M, Dobner T (2013). Determination of the transforming activities of adenovirus oncogenes. *Methods in Molecular Medicine*, Vol. 1089, pp:105-115.

Stahl S, Burkhart JM, Hinte F, Tirosh B, Mohr H, Zahedi RP, Sickmann A, Ruzsics Z, Budt M, Brune W (2013). Cytomegalovirus downregulates IRE1 to repress the unfolded protein response. *PLoS Pathog*, 9(8): e1003544.

Tóth I, Le AQ, Hartjen P, Thomssen A, Matzat V, Lehmann C, Scheurich C, Beisel C, Busch P, Degen O, Lohse AW, Eiermann T, Fätkenheuer G, Meyer-Olson D, Bockhorn M, Hauber J, van Lunzen J, Schulze Zur Wiesch J (2013). Decreased Frequency of CD73+CD8+ T Cells of HIV-Infected Patients Correlates with Immune Activation and T Cell Exhaustion *J Leukoc Biol*. 94(4):551-61.

Tseng YH, Uetrecht C, Yang SC, Barendregt A, Heck AJ, Peng WP (2013). A game theory-based search engine to automate the mass assignment in complex native electrospray mass spectra. *Anal Chem* 85 11275-11283

Vaidya SA, Streeck H, Beckwith N, Ghebremichael M, Pereyra F, Kwon DS, Addo MM, Rychert J, Routy JP, Jessen H, Kelleher AD, Hecht F, Sekaly RP, Carrington M, Walker BD, Allen TM, Rosenberg ES, Altfeld M (2013). Temporal effect of HLA-B\*57 on viral control during primary HIV-1 infection. *Retrovirology*. 2013 Nov 18;10:139.

Vogt DA, Camus G, Herker E, Webster BR, Tsou CL, Greene WC, Yen TS, Ott M (2013). Lipid Droplet-Binding Protein TIP47 Regulates Hepatitis C Virus RNA Replication through Interaction with the Viral NS5A Protein. *PLoS Pathog.*, 9(4):e1003302.

Wagner R, Gabriel G, Schlesner M, Alex N, Herwig A, Werner O, Klenk HD (2013). Protease activation mutants elicit protective immunity against highly pathogenic avian influenza viruses of subtype H7 in chickens and mice. *Emerging Microbes and Infections*, doi:10.1038/emi2013.7.

Webster B, Wissing S, Herker E, Ott M, Greene WC (2013). Rapid intracellular competition between hepatitis C viral genomes as a result of mitosis. *J. Virol.*, 87(1):581-96.

Wunder T, Schmid K, Wicklein D, Anders M, Groitl P, Dobner T, Schumacher U (2013). Expression of the coxsackie adenovirus receptor (CAR) in neuroendocrine lung cancers and its implications for oncolytic adenoviral infection. *Cancer Gene Ther.* 20:25-32.

## 2014

Addo MM and Altfeld M (2014). Sex-Based Differences in HIV Type 1 Pathogenesis. *J Infect Dis.* 2014 Jul 15;209 Suppl 3:S86-92.

Becher P, Fischer N, Grundhoff A, Stalder H, Schweizer M, Postel A. (2014). Complete Genome Sequence of Bovine Pestivirus Strain PG-2, a Second Member of the Tentative Pestivirus Species Giraffe. *Genome Announc.*, 2(3).

Berschminski J, Wimmer P, Brun J, Groitl P, Jaffray E, Hay RT, Dobner T, Schreiner S (2014). Sp100 isoform-specific regulation of human Adenovirus type 5 (Ad5) gene expression. *J Virol.* 88: 6076-6092.

Borchert S, Czech-Sioli M, Neumann F, Schmidt C, Wimmer P, Dobner T, Grundhoff A, Fischer N (2014). High-affinity Rb-binding, p53 inhibition, subcellular localization and transformation by wild type or tumor-derived shortened Merkel Cell Polyomavirus Large T-antigens. *J Virol.* 02916-13.

Bussey KA, Reimer E, Todt H, Denker B, Gallo A, Konrad A, Ottinger M, Adler H, Stürzl M, Brune W, Brinkmann MM (2014). The gammaherpesviruses KSHV and MHV68 modulate the TLR-induced proinflammatory cytokine response. *J Virol.* 88(16):9245-59.

Camus G, Schweiger M, Herker E, Harris C, Kondratowicz AS, Tsou CL, Farese RV Jr, Herath K, Previs SF, Roddy TP, Pinto S, Zechner R, Ott M. (2014). The hepatitis C virus core protein inhibits ATGL-mediated lipid mobilization and enhances ATGL's interaction with CGI-58 and lipid droplets. *J. Biol. Chem.*, jbc.M114.587816.

Castillo-Villanueva E, Ballesteros G, Schmid M, Hidalgo P, Scheiner S, Dobner T, Gonzalez RA (2014). The Mre11 cellular protein is modified by conjugation of both SUMO-1 and SUMO-2/3 during adenovirus infection. *Virology.* Epub ahead.

Chen O, Riedemann L, Etoc F, Herrmann H, Coppey M, Barch M, Farrar CT, Zhao J, Bruns OT, Wei H, Guo P, Cui J, Jensen R, Chen Y, Harris DK, Cordero JM, Wang Z, Jasanoff A, Fukumura D, Reimer R, Dahan M, Jain RK, Bawendi MG (2014). Magneto-fluorescent core-shell supernanoparticles. *Nat. Commun.*, 5:5093.

Cohen K, Altfeld M, Alter G, Stamatatos L (2014). Early preservation of CXCR5+ PD-1+ helper T cells and B cell activation predict the breadth of neutralizing antibody responses in chronic HIV-1 infection. *J Virol.* 2014 Nov 15; 88(22):13310-21

Cosgun KN, Rahmig S, Mende N, Reinke S, Hauber I, Schäfer C, Petzold A, Weisbach H, Heidkamp G, Purbojo A, Cesnajevar R, Platz A, Bornhäuser M, Schmitz M, Dudziak D, Hauber J, Kirberg J, Waskow C (2014). Kit Regulates HSC Engraftment Across

the Human-Mouse Species Barrier. *Cell Stem Cell*,15:227-38.

Czudai-Matwich V, Otte A, Matrosovic M, Gabriel G, Klenk HD (2014). PB2 Mutations D701N and S714R Promote Adaptation of an Influenza H5N1 Virus to a Mammalian Host. *J. Virol.*, 88(16):8735-42.

Drori A, Messerle M, Brune W, Tirosh B (2014). Lack of XBP-1 impedes murine cytomegalovirus gene expression. *PLoS One*, 9(10):e110942.

Eberhard JM, Hartjen P, Kummer S, Schmidt RE, Bockhorn M, Lehmann C, Balagopal A, Hauber J, van Lunzen J, Schulze zur Wiesch J (2014). CD161+ MAIT Cells are Severely Reduced in Peripheral Blood and Lymph Nodes of HIV-infected Individuals Independently of the Disease Progression. *PLoS One*, Nov 4; 9(11):e111323.

Eggert D (2014). Multicolor superresolution fluorescence imaging using stochastic individual molecule blinking. *Imaging & Microscopy* 16: 47-49.

Eggert D, Naumann M, Reimer R, Voigt CA (2014). Nanoscale glucan polymer network causes pathogen resistance. *Sci. Reports* 4, Article no: 4159

Eggert D, Rösch K, Reimer R, Herker E (2014). Visualization and analysis of hepatitis C virus structural proteins at lipid droplets by super-resolution microscopy. *PLoS ONE* 9, e102511

Embarek Mohamed MS, Reiche J, Jacobsen S, Thabit AG, Badary MS, Brune W, Schweiger B, Osmann AH. (2014). Molecular analysis of human metapneumovirus detected in patients with lower respiratory tract infection in upper egypt. *Int J Microbiol.* 290793.

Fischer N, Rohde H, Indenbirken D, Günther T, Reumann K, Lütgehetmann M, Meyer T, Kluge S, Aepfelbacher M, Alawi M, Grundhoff A. (2014). Rapid metagenomic diagnostics for suspected outbreak of severe pneumonia. *Emerg Infect Dis.*, 20(6):1072-5.

Gabriel G and Arck PC (2014). Sex, Immunity and Influenza. *J. Infect. Dis.*, 209 Suppl 3:S93-9.

Gabriel G and Fodor E (2014). Molecular determinants of pathogenicity in the polymerase complex. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 385:35-60.

Günther T, Schreiner S, Dobner T, Tessmer U, Grundhoff A. (2014). Influence of ND10 Components on Epigenetic Determinants of Early KSHV Latency Establishment. *PLoS Pathog.*, 10(7):e1004274

Han Q, Chang C, Li L, Klenk C, Cheng J, Chen Y, Xia N, Shu Y, Chen Z, Gabriel G, Sun B, Xu K. (2014). Sumoylation of influenza A virus nucleoprotein is essential for intracellular trafficking and virus growth. *J. Virol.*, 88(16):9379-90.

Heidemann F, Schildt A, Schmid K, Bruns OT, Riecken K, Jung C, Ittrich H, Wicklein D, Reimer R, Fehse B, Heeren J, Lüers G, Schumacher U, Heine M. (2014). Selectins mediate small cell lung cancer systemic metastasis. *PLoS One*, 3;9(4).

Heinbockel L, Martinez de Tejada G, Sánchez-Gómez S, Kaonis Y, Krause E, Brune W, Schmeiser S, Moennig V, Schürholz T, Dömming S, Hornef M, Dupont A, Hauber J, Garidel P, Schittl B, Lucifora J, Gutschmann T, Krepstakies M, Protzer U, Brandenburg K (2014). Anti-infective Polypeptides for Combating Bacterial and Viral Infections. *Frontiers in Clinical Drug Research-Anti-Infectives*, Vol. 1, 3-31.

Heine H, Bartelt B, Bruns OT, Bargheer D, Gimsa A, Freund B, Scheja L, Waurisch C, Eychmüller A, Reimer R, Weller H, Nielsen P, Heeren J (2014). The cell-type specific uptake of polymer-coated or micelle-embedded QDs and SPIOs does not provoke an acute pro-inflammatory response in the liver *Beilstein J. Nanotechnol.*, 5, 1432-1440.

Henrich TJ, Hanhauser E, Marty FM, Sirignano MN, Keating S, Lee TH, Robles YP, Davis BT, Li JZ, Heisey A, Hill AL, Busch MP, Armand P, Soiffer RJ, Altfeld M, Kuritzkes DR (2014). Antiretroviral-Free HIV-1 Remission and Viral Rebound After Allogeneic Stem Cell Transplantation: Report of 2 Cases. *Ann Intern Med.* 2014 Sep 2;161(5):319-27

Hoffmann J, Schneider C, Heinbockel L, Brandenburg K, Reimer R and Gabriel G (2014). A New Class of Synthetic Anti-Lipopolysaccharide Peptides Inhibits Influenza A Virus Replication by Blocking Cellular Attachment. *Antiviral Res.*, 104:23-33.

Ilmberger N, Güllert S, Dannenberg J, Rabausch U, Torres J, Wemheuer B, Alawi M, Poehlein A, Chow J, Turaev D, Rattei T, Schmeisser C, Salomon J, Olsen PB, Daniel R, Grundhoff A, Borchert MS, Streit WR. (2014). A comparative metagenome survey of the fecal microbiota of a breast- and a plant-fed asian elephant reveals an unexpectedly high diversity of glycoside hydrolase family enzymes. *PLoS One*, 9(9):e106707.

Jost S, Tomezsko PJ, Rands K, Toth I, Lichterfeld M, Gandhi RT, Altfeld M (2014). CD4+ T-cell Help Enhances NK Cell Function Following Therapeutic HIV-1 Vaccination. *J Virol.* 2014 Aug;88(15):8349-54

Jowett N, Wöllmer W, Reimer R, Zustin J, Schumacher U, Wiseman PW, Mlynarek AM, Böttcher A, Dalchow CV, Lörincz BB, Knecht R, Miller RJ. (2014). Bone Ablation without Thermal or Acoustic Mechanical Injury via a Novel Picosecond Infrared Laser (PIRL). *Otolaryngol Head Neck Surg.*,150(3):385-93.

Jung C, Dučić T, Reimer R, Koziolok E, Kording F, Heine M, Adam G, Ittrich H, Kaul MG. (2014). Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for diagnosis and monitoring of atherosclerosis: validation with transmission electron microscopy and

x-ray fluorescence imaging in the apolipoprotein e-deficient mouse. *Mol Imaging.* 2014;13:1-10.

Jung C, Kaul MG, Bruns OT, Ducic T, Freund B, Heine M, Reimer R, Meents A, Salmen SC, Weller H, Nielsen P, Adam G, Heeren J, Ittrich H. (2014). Intraperitoneal Injection Improves the Uptake of Nanoparticle Labeled HDL to Atherosclerotic Plaques Compared to Intravenous Injection: A Multimodal Imaging Study in ApoE<sup>-/-</sup> Mice. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 7(2):303-11.

Kolodziej S, Kuvardina ON, Oellerich T, Herglotz J, Backert I, Kohrs N, Buscató EL, Wittmann SK, Salinas-Riester G, Bonig H, Karas M, Serve H, Proschak E, Lausen J (2014). PADI4 acts as a coactivator of Tal1 by counteracting repressive histone arginine methylation *Nat Commun.* 5:3995. doi: 10.1038/ncomms4995.

Körner C, Granoff ME, Amero MA, Sirignano MN, Vaidya SA, Jost S, Allen TM, Rosenberg ES, Altfeld M (2014). Increased frequency and function of KIR2DL1-3(+) NK cells in primary HIV-1 infection are determined by HLA-C group haplotypes. *Eur J Immunol.* 2014 Oct;44(10):2938-48.

Krause E, de Graaf M, Fliss P, Dölken L, Brune W (2014). Murine cytomegalovirus virion-associated protein M45 mediates rapid NF- $\kappa$ B activation after infection. *J Virol*, 88(17):9963-75.

Leitz M, Stieler K, Grundhoff A, Moll I, Brandner JM, Fischer N. (2014). Merkel cell polyomavirus detection in Merkel cell cancer tumors in Northern Germany using PCR and protein expression. *J. Med. Virol.*, 86(10):1813-9.

Linke SJ, Ren L, Frings A, Steinberg J, Wöllmer W, Katz T, Reimer R, Hansen NO, Jowett N, Richard G, Dwayne Miller RJ. (2014). Perspectives of laser-assisted keratoplasty : Current overview and first preliminary results with the picosecond infrared laser ( $\lambda = 3 \mu\text{m}$ ). (*German*) *Ophthalmologe*, 111(6):523-30.

Marcos-Villar L, Gallego P, Muñoz-Fontela C, de la Cruz-Herrera CF, Campagna M, González D, Lopez-Otsoa F, Rodríguez MS, Rivas C. (2014). Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus *lambda*2 protein interacts with the pocket proteins and inhibits their sumoylation. *Oncogene*, 33(4):495-503.

Nagarajan S, Hossan T, Alawi M, Najafova Z, Indenbirken D, Bedi U, Taipaleenmäki H, Ben-Batalla I, Scheller M, Loges S, Knapp S, Hesse E, Chiang CM, Grundhoff A, Johnsen SA. (2014). Bromodomain Protein BRD4 Is Required for Estrogen Receptor-Dependent Enhancer Activation and Gene Transcription. *Cell Rep.* 2014 Jul 24;8(2):460-9.

Neill JD, Ridpath JF, Fischer N, Grundhoff A, Postel A, Becher P. (2014). Complete genome sequence of pronghorn virus, a pestivirus. *Genome Announc.*, 2(3).

Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, Rieger T, Muñoz-Fontela C, Günther S. (2014). Successful

treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res.*, 26;105C:17-21. [Epub ahead of print]

Palmer C, Tomassilli J, Sirignano M, Romero-Tejeda M, Arnold KB, Che D, Lauffenburger DA, Jost S, Allen TA, Mayer KH, Altfeld M (2014). Enhanced Immune Activation and Transient Endotoxemia in HIV-Exposed Seronegative Men who have Sex with Men. *AIDS*. 2014 Sep 10; 28(14):2162-6.

Palmer CD, Tomassilli J, Sirignano M, Tejeda MR, Arnold KB, Che D, Lauffenburger DA, Jost S, Allen T, Mayer KH, Altfeld M (2014). Enhanced immune activation linked to endotoxemia in HIV-1 seronegative MSM. *AIDS*. 2014 Jul 4. Epub ahead of print.

Perez-Giron JV, Belicha-Villanueva A, Hassan E, Gomez-Medina S, Cruz JLG, Lüdtke A, Ruibal P, Albrecht RA, Garcia-Sastre A, Munoz-Fontela C (2014). Mucosal poly IC improves protection elicited by replicating influenza vaccines via enhanced dendritic cell function and T cell immunity. *J Immunol*, 93(3):1324-32.

Quante T, Wegwitz F, Abe J, Rossi A, Deppert W, Bohn W (2014). Aberrant proliferation of differentiating alveolar cells induces hyperplasia in resting mammary glands of SV 40-Tag transgenic mice. *Front. Oncol.* 4: In press.

Resa-Infante P, Thieme R, Ernst T, Arck PC, Ittrich H, Reimer R, Gabriel G (2014). Importin- $\alpha 7$  is Required for Enhanced Influenza A Virus Replication in the Alveolar Epithelium and Severe Lung Damage in Mice. *J. Virol.*, 88(14):8166-79.

Schmid M, Speiseder T, Dobner T, Gonzalez RA (2014). DNA virus replication compartments. *J Virol.* 88:1404-1420.

Schröder M, Kolodzik A, Pfaff K, Priyadarshini P, Krepstakies M, Hauber J, Rarey M, Meier C. (2014). In Silico Design, Synthesis and Screening of Novel Deoxyhypusine Synthase Inhibitors Targeting HIV-1 Replication. *ChemMedChem*, 9, 940-952.

Siegers J, Short K, Leijten L, De Graaf M, Spronken M, Schrauwen E, Marshall N, Lowen A, Gabriel G, Osterhaus A, Kuiken T and van Riel D (2014). Novel Avian-Origin Influenza A (H7N9) Virus Attachment to the Respiratory Tract of Five Animal Models. *J. Virol.*, 88(8):4595-9.

Sievert H, Pällmann N, Miller KK, Hermans-Borgmeyer J, Venz S, Sandoel A, Preukschas M, Schweizer M, Böttcher S, Janiesch PC, Streichert T, Walther R, Hengartner MO, Manz MG, Brümmendorf TH, Bokemeyer C, Braig M, Hauber J, Duncan KE, Balabanov S (2014). A Novel Mouse Model for Inhibition of DOHH Mediated Hypusine Modification Reveals Crucial Function for Embryonic Development, Proliferation and Oncogenic Transformation. *Disease Models & Mechanisms*, 7:963-76.

Singh R, Patel V, Mureithi MW, Naranbhai V, Ram-surran D, Tulsi S, Hiramen K, Werner L, Mlisana K, Altfeld M, Luban J, Kasprovicz V, Dheda K, Abdool Karim SS, Ndung'u T (2014). TRIM5 $\alpha$  and TRIM22 are differentially regulated according to HIV-1 infection phase and compartment. *J Virol.* 2014 Apr;88(8):4291-303.

Skokowa J, Steinemann D, Katsman-Kuipers JE, Zeidler C, Klimenkova O, Klimiankou M, Unalan M, Kandabarau S, Makaryan V, Beekman R, Behrens K, Stocking C, Obenauer J, Schnittger S, Kohlmann A, Valkhof MG, Hoogenboezem R, Göhring G, Reinhardt D et al. (2014). Cooperativity of RUNX1 and CSF3R mutations in the development of leukemia in severe congenital neutropenia: a unique pathway in myeloid leukemogenesis. *Blood*. [Epub ahead of print]

Spirin PV, Lebedev TD, Orlova NN, Gornostaeva AS, Prokofjeva MM, Nikitenko NA, Dmitriev SE, Buzdin AA, Borisov NM, Aliper AM, Garazha AV, Rubtsov PM, Stocking C, Prassolov VS. (2014). Silencing AML1-ETO gene expression leads to simultaneous activation of both pro-apoptotic and proliferation signaling. *Leukemia*. doi: 10.1038/leu.2014.130. [Epub ahead of print]

Streeck H, Lu R, Beckwith N, Milazzo M, Liu M, Routy JP, Little S, Jessen H, Kelleher AD, Hecht F, Sekaly RP, Alter G, Heckerman D, Carrington M, Rosenberg ES, Altfeld M (2014). Emergence of individual HIV-Specific CD8 T Cell Responses during Primary HIV-1 Infection Can Determine Long-Term Disease Outcome. *J Virol.* 2014 Nov 1;88(21):12793-801.

Strengert M, Jennings R, Davanture S, Hayes P, Gabriel G, Knaus UG. (2014). Mucosal reactive oxygen species are required for antiviral response: role of Duox in influenza a virus infection. *Antioxid. Redox Signal.*, 20(17):2695-709.

Tarnow C, Engels G, Arendt A, Schwalm F, Sediri H, Preuss A, Neslon P, Garten W, Klenk HD, Gabriel G and Böttcher-Friebertshäuser E (2014). TMPRSS2 is a host factor that is essential for pneumotropism and pathogenicity of H7N9 influenza A virus in mice. *J. Virol.*, 88(9):4744-51.

Thiele B, Kloster M, Alawi M, Indenbirken D, Trepel M, Grundhoff A, Binder M. (2014). Next-generation sequencing of peripheral B-lineage cells pinpoints the circulating clonotypic cell pool in multiple myeloma. *Blood*. [Epub ahead of print]

Trivai I, Ziegler M, Bergholz U, Oler AJ, Stübiger T, Prassolov V, Fehse B, Kozak CA, Kröger N, Stocking C. (2014). Endogenous retrovirus induces leukemia in a xenograft mouse model for primary myelofibrosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.*;111(23):8595-600.

Vaidya SA, Körner C, Sirignano MN, Amero M, Bazner S, Rychert J, Allen TM, Rosenberg ES, Bosch RJ, Altfeld M (2014). Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Is Associ-

ated With Viral Control and Early Disease Progression in Patients With HIV Type 1 Infection. *J Infect Dis.* 2014 Oct 1;210(7):1042-6.

van Lunzen J, Altfeld M (2014). Sex Differences in Infectious Diseases – Common but Neglected. *J Infect Dis.* 2014 Jul 15;209 Suppl 3:S79-80.

van Teijlingen NH, Hölzemer A, Körner C, García-Beltrán WF, Schafer JL, Fadda L, Suscovich TJ, Brander C, Carrington M, Evans DT, van Baarle D, Altfeld M (2014). Sequence variations in HIV-1 p24 Gag-derived epitopes can alter binding of KIR2DL2 to HLA-C\*03: 04 and modulate primary natural killer cell function. *AIDS.* 2014 Jun 19;28(10):1399-408.

Vartiainen I, Warmer M, Goeries D, Herker E, Reimer R, David C, Meents A (2014). Towards tender X-rays with Zernike phase-contrast imaging of biological samples at 50 nm resolution. *J Synchrotron Radiat.* 21(Pt 4):790-4

Vereide DT, Seto E, Chiu YF, Hayes M, Tagawa T, Grundhoff A, Hammerschmidt W, Sugden B (2014). Epstein-Barr virus maintains lymphomas via its miRNAs. *Oncogene.* 33(10):1258-64.

Zhou Z, Cao M, Guo Y, Zhao L, Wang J, Jia X, Li J, Wang C, Gabriel G, Xue Q, Yi Y, Cui S, Jin Q, Wang J and Deng T (2014). Fragile X Mental Retardation Protein Stimulates Ribonucleoprotein Assembly of Influenza A Virus. *Nat. Commun.*, 5:3259.

# IMPRESSUM & KONTAKT

---

Heinrich-Pette-Institut,  
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI)

Martinistraße 52  
20251 Hamburg

Telefon: 040/48051-0  
Telefax: 040/48051-103

[hpi@hpi.uni-hamburg.de](mailto:hpi@hpi.uni-hamburg.de)  
[www.hpi-hamburg.de](http://www.hpi-hamburg.de)

## **Inhalt**

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

## **Redaktion**

Dr. Franziska Ahnert  
Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

## **Bilder**

HPI, Dr. Franziska Ahnert, Antonia Seifert, Udo Thomas/GARP

## **Layout**

Annett Bergk, MasterMedia GmbH (GPRA)  
[www.mastermedia.de](http://www.mastermedia.de)

## **Druck**

ARNOLD group  
[www.arnoldgroup.de](http://www.arnoldgroup.de)

November 2015





**HPI**

Heinrich-Pette-Institut

*Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie*



*Leibniz*

Leibniz-Gemeinschaft