

 **Tätigkeitsbericht 2012**



TÄTIGKEITSBERICHT 2012



Bild: Mika Holthaus



Inhaltsverzeichnis

- 4 Vorwort**
- 5 Struktur und Leitbild des Heinrich-Pette-Instituts**
- 6 Umsetzung wissenschaftlich-strategischer Ziele**
- 7 Personelle Veränderungen**
- 8–13 Highlights des Jahres**
- 14–39 Scientific reports**
 - 14 Programmreich Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese**
Research Area "Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis"
 - 16 Programmreich Innovative Therapieansätze**
Research Area "Antiviral Targets and Strategies"
 - 18 Abteilung Molekulare Virologie**
Department Molecular Virology
 - 20 Abteilung Allgemeine Virologie**
Department General Virology
 - 22 Abteilung Zellbiologie und Virologie**
Department Cell Biology and Virology
 - 24 Abteilung Virologie und Immunologie**
Department Virology and Immunology
 - 26 Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie**
Research Group Electron Microscopy and Micro Technology
 - 28 Forschungsgruppe Molekulare Pathologie**
Research Group Molecular Pathology
 - 30 Forschungsgruppe Virus Genomik**
Research Group Virus Genomics
 - 32 Nachwuchsgruppe Influenza Pathogenese**
Junior Group Influenza Pathogenesis
 - 34 Nachwuchsgruppe Neue Viruserkrankungen**
Junior Group Emerging Viruses
 - 36 Nachwuchsgruppe Molekularbiologie des Hepatitis C Virus**
Junior Group Molecular Biology of Hepatitis C Virus
 - 38 HIV-Gastgruppe / HIV-Guest Group**
- 40 Technologische Plattformen**
- 41 Kaufmännische Servicefunktionen**
- 42 Die Organe des HPI**
- 44 Organigramm des HPI**
- 45 Publikationen**
- 49 Wissenschaftliche Partner**
- 52 Regionale und überregionale Verbünde**
- 53 Drittmitteleinwerbung**
- 56 Vorträge im In- und Ausland**
- 59 Gutachtertätigkeiten**
- 60 Seminarreihe am HPI**
- 62 Lehrtätigkeit**
- 63 Abschlüsse**
- 64 Personalentwicklung und Gleichstellung**
- 65 Finanzielle Förderung und Budget**
- 66 Impressum und Kontaktdaten**

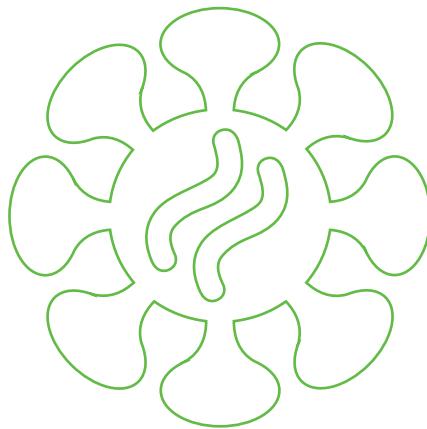




Vorwort

Der vorliegende Tätigkeitsbericht informiert über Entwicklungen und Ergebnisse des Heinrich-Pette-Instituts im Jahr 2012. Dabei werden sowohl wissenschaftliche Arbeiten und Ergebnisse als auch strukturelle Neuerungen, öffentliche Veranstaltungen und wichtige Ereignisse des Instituts beschrieben. Kurzum: 2012 war für das HPI ein ereignisreiches Jahr!

„Nach der Evaluierung ist vor der Evaluierung“, so hört man es oft innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft. Seit der letzten Begutachtung im Juni 2009 sind drei Jahre vergangen und die nächste findet im November 2013 statt – gefühlt schon Übermorgen. So war 2012 für das HPI geprägt als „das Jahr vor der Evaluierung“. Auch in diesem Jahr wurden die Empfehlungen der Gutachterkommission konsequent umgesetzt. Zentrale Punkte waren die Neuausrichtung und Stärkung der aufeinander abgestimmten Programmabereiche „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „Innovative Therapieansätze“ sowie die Umstrukturierung bzw. Neu- und Nachbesetzung verschiedener wissenschaftlicher Organisationseinheiten und Technologieplattformen. Alle erforderlichen Schritte wurden dabei so konzipiert, dass die Virusspezies-übergreifende und translatorische Forschung im Mittelpunkt der zukünftigen Entwicklung des Instituts steht. Damit wird das HPI sein Alleinstellungsmerkmal weiter sichtbar schärfen, seine überregionale und gesamtstaatliche Bedeutung als Leibniz-Institut sichern und sich langfristig als eines der international führenden Forschungsinstitute auf dem Gebiet der experimentellen Virologie positionieren.



Parallel dazu wurde der Umstrukturierungsprozess genutzt, um eine Forschungsabteilung und zwei Forschungsgruppen neu einzurichten und zudem auch die Forschungsschwerpunkte im Programmabereich „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ nachhaltig zu stärken. Zugleich wurden neue Infrastrukturen für den Ausbau weiterer Technologieplattformen geschaffen, die für die wissenschaftsstrategischen Zielsetzungen des HPI und seine Positionierung in nationalen und internationalen Forschungsverbünden von zentraler Bedeutung sind.

Lesen Sie weitere Neuerungen, wissenschaftliche Inhalte und persönliche Höhepunkte des Jahres 2012 in diesem Bericht. Wir freuen uns, wenn Sie die folgenden Seiten gut über das Geschehen des vergangenen Jahres am Heinrich-Pette-Institut informieren und hoffen, dass Sie sich von der wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Bedeutung unseres Instituts überzeugen können.

Hamburg, im Mai 2013

Carol Stocking

Dr. Carol Stocking
Vorsitzende des Kollegiums

Thomas Dobner

Prof. Dr. Thomas Dobner
Wissenschaftlicher Direktor



Dr. Carol Stocking



Prof. Dr. Thomas Dobner



Struktur und Leitbild des Heinrich-Pette-Instituts

Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) ist als Stiftung bürgerlichen Rechts eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört. Die Leibniz-Gemeinschaft ist ein Verbund von aktuell 86 Forschungseinrichtungen, die wissenschaftliche Fragestellungen von gesellschaftlicher Relevanz bearbeiten.

Das HPI wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft und Forschung (BWF) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Ein nicht unerheblicher Anteil des Forschungsetats wird zudem im wettbewerblichen Verfahren aus staatlichen Forschungsprogrammen, von privaten Stiftungen sowie in der Industrie eingeworben.

Als Institut der Leibniz-Gemeinschaft folgt das HPI dem Leitbild eines themenorientierten Forschungsinstituts mit überregionaler und gesamtstaatlicher Bedeutung. Das Institut sieht seine gesellschaftspolitische und wissenschaftliche Mission in der grundlagen- und anwendungsorientierten Forschung auf dem Gebiet der experimentellen Virologie. Die Arbeitsschwerpunkte liegen – gemäß dem Stiftungszweck und Satzungsauftrag – bei der Erforschung der Biologie humarer Virusarten, der Pathogenese von Viruserkrankungen, der Abwehrreaktionen des Organismus und damit zusammenhängender Probleme. Das übergeordnete Ziel der Forschungstätigkeiten am HPI ist, auf der Basis innovativer Grundlagenforschung neue Ansatzpunkte für verbesserte Therapien bei Viruserkrankungen zu finden. Anwendungs- und gesellschaftsorientiert sollen auf diese Weise Behandlungsmöglichkeiten für die aktuell weltweit wichtigsten Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neu auftretenden viralen Infektionen aufgezeigt werden, die derzeit oder auch zukünftig eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit darstellen.

Das Kuratorium überprüft als externes Aufsichtsgremium den Vorstand und überwacht dessen Geschäftsführung sowie die Wahrung des Stiftungszwecks. Bezuglich der wissenschaftlichen Ausrichtung berät der Wissenschaftliche Beirat das Institut und führt jährlich externe wissenschaftliche Evaluierungen mit Fokus auf der wissenschaftlichen Qualität sowie der strukturellen Entwicklung und Ausrichtung des HPI durch.

Bis einschließlich 2012 war das Institut in vier Abteilungen, drei Forschungsgruppen sowie drei Nachwuchsgruppen gegliedert. Mit Abschluss der noch laufenden Berufungsverfahren wird die

Forschungsarbeit des HPI zukünftig von fünf Forschungsabteilungen, drei Forschungsgruppen sowie zwei unabhängigen Nachwuchsgruppen geleistet. Dabei bewegen sich alle Forschungseinheiten des HPI im Rahmen der Satzung, dem Leitbild und der abteilungsübergreifenden Programmberiche.

Die bestehenden wissenschaftlichen Fragestellungen der Forschungsgruppen, aber auch neue Themen im Bereich der translatorischen Grundlagenforschung wurden bereits 2011 in zwei neuen, aufeinander abgestimmten Programmberichen zusammengefasst: „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ sowie „Innovative Therapieansätze“. Dabei ist das gemeinsame Ziel der Programmberiche die Überführung der Grundlagenforschung in präklinische Fragestellungen und innovative antivirale Strategien. Insgesamt repräsentieren die Programmberiche die Forschungsgrundsätze des HPI und heben den translatorischen Aspekt der virologischen Grundlagenforschung am Institut deutlich hervor. Gleichzeitig vernetzen sie die Forschungseinheiten des HPI und werden somit ihrer Matrixfunktion gerecht.





Umsetzung wissenschaftlich-strategischer Ziele

Das HPI befindet sich seit 2010 in einem Restrukturierungsprozess, der in enger Abstimmung mit den Zuwendungsgebern, dem Kuratorium sowie dem Wissenschaftlichen Beirat und im Konsens zwischen Vorstand und Kollegium durchgeführt wird. Auch in 2012 wurde der Prozess der Neuausrichtung fortgeführt und konnte zum Jahresende 2012 als erfolgreich beendet betrachtet werden. Der Fokus lag dabei auf der Spezifizierung und Stärkung der neuen Programmberäiche sowie der Neu- und Nachbesetzung von Forschungseinheiten.

Im Zuge der strategischen Neuausrichtung hat das HPI erhebliche Umstrukturierungen im Bereich seiner Forschungseinheiten sowie im Bereich der wissenschaftlichen Technologieplattformen vorgenommen. Entscheidend begünstigt wurde dieser Prozess durch einen Generationenwechsel, der bereits in 2010 mit der Rekrutierung von Prof. Wolfram Brune als Nachfolger von Prof. Wolfgang Deppert eingeleitet wurde. Parallel dazu hat das HPI den Umstrukturierungsprozess genutzt, um eine weitere Forschungsabteilung und zwei neue Forschungsgruppen mit W2-Professuren neu einzurichten. Zudem sollen in 2013 die Forschungseinheiten umbenannt werden, damit sich die Forschungsschwerpunkte bereits im Namen der Gruppen und Abteilungen widerspiegeln.

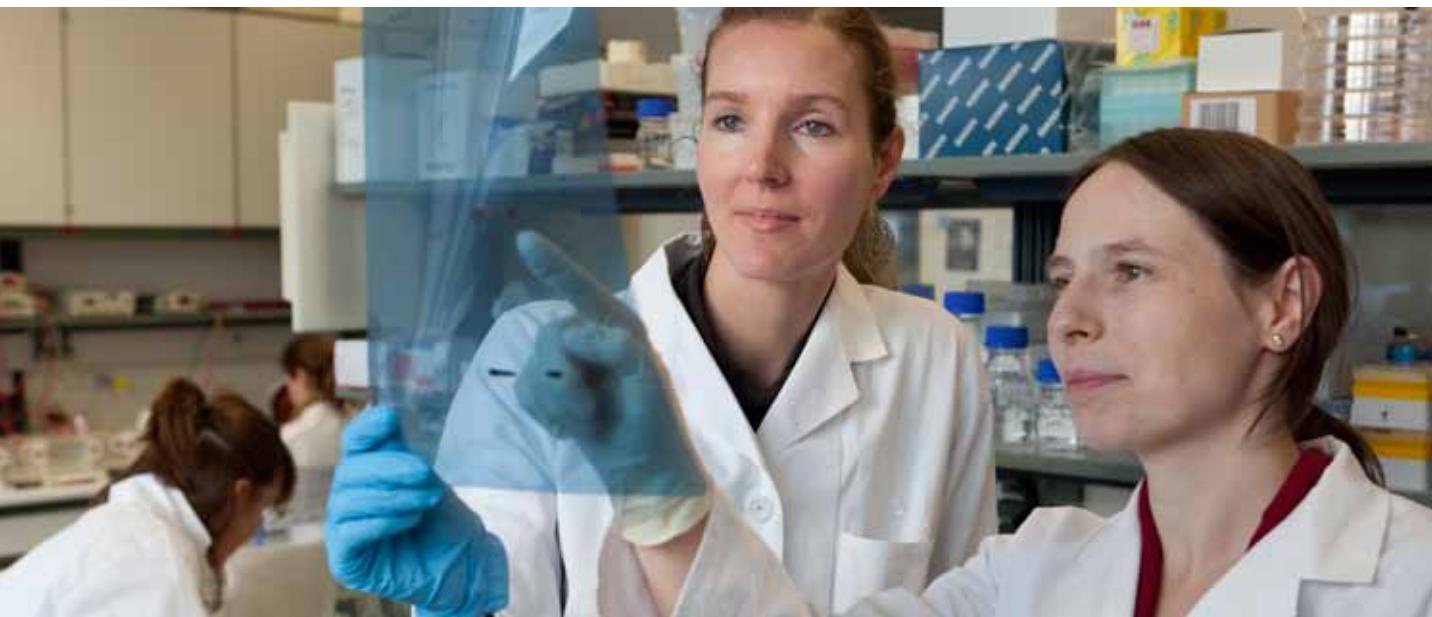
Zur Spezifizierung und Stärkung der Programmberäiche wurden im Rahmen des jährlichen Strategiemeetings des HPI auf dem Ellernhof Ziele und Schwerpunkte der Programmberäiche definiert. Multidisziplinär und mit Hilfe modernster Technologien und (Kleintier-)Infektionsmodellen sollen in beiden Programmberäichen grundlegende, Viruspezies-übergreifende Mechanismen der Viruspathogenese identifiziert, in allgemeingültige Therapieansätze überführt und in präklinischen Studien getestet werden. Dementsprechend widmen sich die Arbeiten des Programmberäichs „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ primär der experimentell-virologischen Grundlagenforschung, während im Programmberäich „Innovative Therapieansätze“ die translato-

rische Forschung zur Validierung antiviraler Zielstrukturen und experimenteller Therapien im Mittelpunkt der Forschungsarbeiten stehen.

Das zentrale Forschungsziel des HPI in beiden Programmberäichen ist, eine ganzheitliche Viruspezies-übergreifende Betrachtungsweise viraler Infektionsprozesse darzustellen, die von der Erforschung molekularer Strukturen über regulatorische Prozesse in infizierten Zellen bis hin zur Echtzeit-Darstellung von Abläufen in lebenden Zellen und komplexen Infektionsmodellen in Kleintieren reichen.

Die Forschungsarbeiten in den Programmberäichen werden durch die Grundzuweisung, die leistungsorientierte Mittelvergabe (LOM) sowie Drittmittel finanziert. Überdies wurde in 2012 zusätzlich eine strategische Programmpauschale als Steuerinstrument eingerichtet, um die translatorische Forschung gezielt zu stärken und bestenfalls interne Kooperationen zu fördern („Translational Incentive Program“, kurz: TIP).

Die erfolgreiche Umsetzung aller Maßnahmen, die seit 2010 zur wissenschaftsstrategischen Neuausrichtung des Instituts sowie zur Optimierung der externen und internen Qualitätssicherung erfolgte, wurde in 2012 im „Bericht zum Forschungsentwicklungsplan“ zusammengefasst. Der Bericht wurde vom Wissenschaftlichen Beirat sowie dem Kuratorium des HPI begutachtet und diskutiert. Die Empfehlungen der Gremien werden in den finalen Forschungs- und Entwicklungsplan „HPI 2020“ übernommen, der als Strategiepapier im Frühjahr 2013 durch den Wissenschaftlichen Beirat verabschiedet werden soll. Insgesamt haben die strategischen Veränderungen über die letzten Jahre maßgeblich zu einer Profilschärfung beigetragen und ideale Bedingungen geschaffen, um zukünftig ein Forschungsprogramm mit übergeordneten Forschungsthemen und -zielen im Rahmen der oben beschriebenen Programmberäiche erfolgreich umzusetzen.





Personelle Veränderungen

Bewerbungsverfahren um zwei W3 Professuren

In 2012 verabschiedete das HPI drei langjährige Abteilungsleiter und ehemalige Vorsitzende des Direktoriums (ehemals Vorsitz der Führungsebene am HPI, ab 2009 wurde der Wissenschaftliche Direktor institutionalisiert): **Prof. Dr. Wolfgang Deppert**, **Prof. Dr. Hans Will** und **Dr. Heinrich Hohenberg**.

Nach der Emeritierung von Prof. Deppert in 2010 wurden die Arbeiten der Abteilung „Tumornvirologie“ im Rahmen einer von der Jung-Stiftung unterstützten Seniorprofessur für zwei Jahre am HPI weitergeführt. Ende März 2012 wurde die am HPI begonnene Seniorprofessur termingemäß beendet und wird bis Ende März 2014 am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE) in Kooperation mit dem Institut für Tumorbiologie fortgeführt.

In der Nachfolge von Prof. Dr. Hans Will und Dr. Heinrich Hohenberg werden zwei W3 Professuren neu besetzt: Eine Neubesetzung in 2012 ist durch das ruhestandsbedingte Ausscheiden von Prof. Will, ehemaliger Abteilungsleiter „Allgemeine Virologie“, begründet. Gemeinsam mit dem Wissenschaftlichen Beirat wurde ein Konzept für die neue Abteilungsleitung erarbeitet. Das Symposium für die Neubesetzung hat am 16. Oktober 2012 stattgefunden. Prof. Will wird in 2013 am Institut für Tumorbiologie am UKE als Gastprofessor tätig sein. Bis zum Antritt des neuen Kollegen übernimmt **Prof. Dr. Thomas Dobner** die kommissarische Leitung der Abteilung.

Gemeinsam mit der MIN-Fakultät der Universität Hamburg engagiert sich das HPI im „Centre for Structural Systems Biology“ (CSSB, siehe S. 52) durch die Einrichtung einer neuen Forschungsabteilung „Strukturbioologie der Viren“. Im Zuge der Umstrukturierung soll die neue Abteilung die Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ ersetzen. Ihr Leiter, Dr. Heinrich Hohenberg, ist seit März 2012 in Altersteilzeit und steht seither den Physikern am Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) rund um PETRA III in seinem Spezialgebiet, "Bio-Imaging bei tiefen Temperaturen: vom Organismus zum Molekül", als wissenschaftlicher Berater zur Seite. Die kommissarische Leitung der Forschungsgruppe hat **Dr. Rudolph Reimer** übernommen. Das Symposium zur Besetzung der neu geschaffenen W3-Professur hat am 11. Mai 2012 stattgefunden. Die offizielle Bekanntgabe, welche Bewerberinnen oder Bewerber den Ruf für die beiden vakanten W3 Professuren erhalten, erfolgen voraussichtlich im Frühjahr 2013.

Einrichtung und Neubesetzung von zwei W2 Professuren

Ein weiterer Bestandteil der Umstrukturierung war in 2012 die Etablierung von zwei W2-Professuren, deren Hülsen vom UKE und

der Universität zu Lübeck gestellt werden. Zur Jahresmitte erfolgte in Kooperation mit dem UKE die Ausschreibung der W2-Professur „Genomik chronischer Virusinfektionen“. Im Bewerbersymposium am 15. Oktober 2012 konnte sich **Dr. Adam Grundhoff**, der bereits in 2011 die Leitung der Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ übernommen hatte, erfolgreich behaupten. Die Ausschreibung der W2-Professur „Virale Zoonosen“, welche mit der Leitung der Technologieplattform „Kleintiermodelle“ verknüpft werden soll, ist in 2013 geplant.

Bewerbungsverfahren um Neubesetzung der Kaufmännischen Leitung

Dr. Volker Uhl, seit 2005 Kaufmännischer Leiter und Vorstandsmitglied des HPI, ist zum 30. September 2012 ausgeschieden. Das Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren um die vakante Stelle fand im Zeitraum Oktober bis Anfang Dezember statt. Erste Bewerbungsgespräche wurden bereits Ende des Jahres geführt. Die Abteilungsleitung wird seit Oktober kommissarisch vom stellvertretenden Kaufmännischen Leiter **Ingo Jackstien** geführt und wird in 2013 neu besetzt werden.

Das HPI konnte die Stelle der Leitung Technische Dienste erfolgreich neu besetzen. Seit Ende Juni 2012 ist **Andreas Lindner** Leiter der Technischen Dienste. Lindner zeichnet für die Technischen Dienste verantwortlich und leitet das aus drei Mitarbeitern bestehende Team. Er folgt auf **Wolfgang Möller**, der am HPI bis März 2012 Leiter der Haustechnik war.

Gleichstellungsbeauftragte und Beauftragte für ausländische Mitarbeiter in 2012 neu gewählt

Am 20. Juli wurde **Ute Neumann** zur neuen Gleichstellungsbeauftragten des HPI gewählt. Damit folgt sie auf **Alicja Iwanski**, die das Amt zuvor seit 2008 innehatte. Stellvertreterin bleibt **Kerstin Baureiß**. Beide übernehmen die Aufgaben zusätzlich zu ihren Tätigkeiten als Abteilungssekretärin und Einkäuferin. Seit 2012 hat das HPI eine Beauftragte für ausländische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter: **Jacqueline Bukatz** wurde am 7. November vom Kollegium in das Amt gewählt. Sie wird ausländische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aller Nationalitäten unter anderem bei der Suche einer Unterkunft und Behördengängen sowie der Vermittlung von internen und externen Sprachkursen unterstützen. Jacqueline Bukatz führt das Amt zusätzlich zu ihrer Tätigkeit als Vorstandsassistentin aus.



Die Gleichstellungsbeauftragte U. Neumann (links) und ihre Stellvertreterin K. Baureiß



TÄTIGKEITSBERICHT 2012

Joint Scientific Retreat des HPI im Elsa-Brändström-Haus



Tagungsort des HPI Retreat: Elsa Brändström Haus

Im Rahmen des jährlichen wissenschaftlichen HPI-Retreat wurden Arbeitsgruppenübergreifend Forschungsergebnisse aus den beiden Programmberichen „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „Innovative Therapieansätze“ präsentiert.

Am 18. Oktober 2012 hat das Heinrich-Pette-Institut alle Forschungseinheiten zum Joint Scientific Retreat eingeladen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler trafen sich im Elsa-Brändström-Haus, um wie jedes Jahr in kurzen Vorträgen und an Postern neueste Forschungsergebnisse zu präsentieren. Zudem wurde das Retreat traditionell dazu genutzt, sich mit Kolleginnen und Kollegen intensiv auszutauschen und in offener Runde aktuelle Fragen der Virologie zu diskutieren.

Wie auch im Vorjahr wurde der Ablauf in 2012 durch die beiden Programmberichtsleiter Prof. Wolfram Brune und PD Dr. Gülsah Gabriel organisiert.

Strategieworkshop im Ellernhof

Wie jedes Jahr haben sich auch in 2012 Vorstand, Kollegium sowie Vertreterinnen und Vertreter aller Organisationseinheiten getroffen, um die strukturelle und strategische Neuaustrichtung des Instituts weiter zu konzipieren – auch im Hinblick auf die bevorstehende Evaluierung im November 2013.

Am 31. August und 1. September standen neben der Weiterentwicklung eines fokussierten Leitbildes des Instituts und seiner regionalen, nationalen und internationa-

len Präsenz auch die inhaltliche Ausrichtung aller Abteilungen und Gruppen zu den beiden Programmberichen, deren Zielvereinbarung sowie die Umbenennung der einzelnen Forschungseinheiten des Instituts auf dem Programm.

Weiter gab es zwei Gastreferenten: Dr. Falk Fabich, ehemaliger Geschäftsführer vom Forschungsverbund Berlin und ehemaliges Mitglied im Direktorium der Leibniz-Gemeinschaft, stellte beispielhaft für das HPI verschiedene Modelle von

Dienstverträgen für außeruniversitäre Einrichtungen vor. Prof. Ulrich Schaible, damaliger Zentrumsdirektor des Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften (FZB), berichtete von den Vorbereitungen sowie Erfahrungen der letzten Evaluierung im FZB. Insgesamt wurden alle Teilnehmenden über die bisherigen Entwicklungsschritte der Neustrukturierung des HPI sowie über die weiteren Pläne und Maßnahmen informiert.





Highlights des Jahres

LCI-Symposium „Imaging Infection“

Moderne Verfahren wie 4D-mikroskopische Filme oder X-ray Fluoreszenztomographien und ihre Ergebnisse standen im Mittelpunkt des internationalen LCI-Symposiums „Imaging Infection“, welches vom 19. bis 20. Januar 2012 in Hamburg stattfand.

Im Fokus der Veranstaltung standen Infektionserreger wie Hepatitis- oder Herpesviren, Tuberkelbazillen und Malariaparasiten. Es galt, den wissenschaftlichen Austausch zu fördern, um zukünftig gemeinsam in der Infektionsforschung die neuen Verfahren optimal nutzen zu können. Weiter stellten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Forschungsergebnisse mittels der neuen Techniken vor: Prof. Beate Sodeik von der Medizinischen Hochschule Hannover hat innovative bildgebende Verfahren angewandt, um Ultrastrukturen des Herpes Simplex Virus darzustellen. Die Virologin kann dadurch die Zusammensetzung der Virushülle und die Virusvermehrung in lebenden Zellen beobachten.

Dr. Heinrich Hohenberg und Dr. Rudolph Reimer vom HPI sprachen in ihren Vorträgen über Systemische Mikroskopie. Hoch komplexe Prozesse wie virale oder bakterielle Infektionen lassen sich mittels klassischer Mikroskopieverfahren nur unvollständig darstellen. Durch die Anwendung von multimodalen bildgebenden Verfahren, maßgeschneiderten Präparations- und Transfermethoden und anschließenden Computer-Analysen bekommt man eine lückenlose Abbildung von Infektionsprozessen über alle Komplexitäts- und Auflösungsgrenzen hinweg. Im Gegensatz zu analytischen Mikroskopie-Methoden wie Kryo-Elektronentomographie, welche isolierte Strukturelemente mit höchster Auflösung rekonstruieren, ist die Syste-

mische Mikroskopie fokussiert auf die Darstellung von Interaktionen zwischen den Strukturelementen (von Wirten und Pathogenen) sowie den Auswirkungen dieser Interaktionen auf die Zell-, Gewebe- und Organmorphologie.

Prof. Ron Germain vom National Institute of Allergy and Infectious Diseases in Bethesda (USA) präsentierte seine Nutzung der 4D-Technologie, die Raum- und Zeitskalen vereint. Im lebenden Organismus untersucht seine Forschungsgruppe die Immunantwort auf Impfstoffe und Infektionserreger. Hierfür verwenden die Wissenschaftler die sogenannte Intravitale Multiphotonen Mikroskopie, um ausreichend viele Schnittbilder für eine computersimulierte 4D-Filmsequenz zu erhalten.

Ziel der innovativen bildgebenden Techniken ist es, komplexe Vorgänge während einer Infektion zu entschlüsseln, um neue



Teilnehmer des LCI-Symposiums "Imaging Infection"

Medikamente entwickeln zu können. „Denn noch immer sterben jährlich weltweit über neun Millionen Menschen an Infektionskrankheiten“, so Prof. Ulrich E. Schaible, damaliger Leiter des Forschungszentrums Borstel (FZB) und LCI-Sprecher.

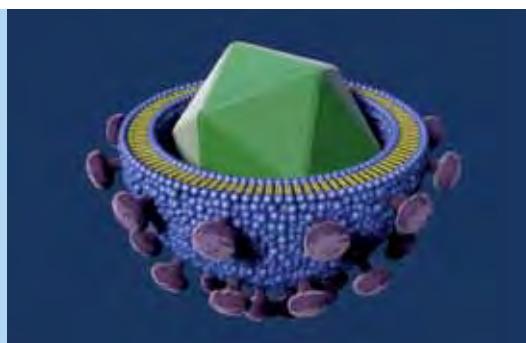


Bild: Mika Holthaus

Heinrich-Pette-Lecture

2012

Am 5. Juli 2012 hat das HPI Prof. Patrick S. Moore im Rahmen der jährlichen Heinrich-Pette-Lecture für die Entdeckung von zwei Tumoviren des Menschen geehrt. Der bekannte Virologe hat in seinem Vortrag „Merkel Cell Polyomavirus: Using Genomics to Search for Causes and Cures for Cancer“ über die Entdeckung und Biologie des Tumorvirus berichtet.



Moore ist Professor am Department for Infectious Disease & Microbiology der University of Pittsburgh. Mitte der 90er Jahre entdeckte er gemeinsam mit seiner Ehefrau, der Virologin Prof. Yuan Chang, zwei von sieben beim Menschen bekannten Tumoviren, das Kaposi Sarkom-assoziierte Herpesvirus (KSHV), auch als Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8) bekannt, und das Merkelzell-Polyomavirus (MCPyV). KSHV ist die infektiöse Ursache des Kaposi Sarkoms (KS), eines aus Endothelzellen abgeleiteten vaskulären Tumors, der sich häufig in AIDS-Patienten findet und mittlerweile die mit Abstand häufigste Krebskrankung in Teilen Afrikas ist. Das Merkelzell-Polyomavirus steht in kausalem Zusammenhang mit dem Merkelzellkarzinom, einer seltenen, aber extrem aggressiven Hautkrebsform.





TÄTIGKEITSBERICHT 2012

Abschiedssymposien für Prof. Hans Will und Dr. Heinrich Hohenberg

In 2012 wurden Prof. Hans Will und Dr. Heinrich Hohenberg, ehemalige Abteilungs- und Forschungsgruppenleiter sowie Direktoren des HPI, verabschiedet. Für die beiden geschätzten Kollegen und Wissenschaftler wurden jeweils zum Abschied Symposien ausgerichtet:

Zu Ehren von Prof. Will hielten am 26. und 27. September 2012 internationale Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Vorträge zum Thema „From Genomes to Epigenomes: Viral Playgrounds and Therapeutic Targets“. Die insgesamt zwölf Vorträge gliederten sich in vier Themenblöcke: „Nuclear Structure and Epigenetics“, „Viral Take-over of Cellular Processes and Disease“, „Nuclear Processes“, „Antiviral Strategies and Therapies“.

Am 3. Dezember 2012 fand das Symposium „Trends in Advanced Electron Microscopy“

und Correlative Imaging“ für Dr. Hohenberg statt, der zuletzt Leiter der Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ war. Internationale Experten auf dem Gebiet der Elektronenmikroskopie stellten in fünf Vorträgen aktuelle Entwicklungen und Trends in der korrelativen Licht- und Elektronenmikroskopie vor. Darüber hinaus tauschten sich alle Teilnehmenden über zukünftige Perspektiven im Bereich der 3D-Darstellung von komplexen biologischen Systemen aus.



Posterpreise 2012

Dennis Eggert, Doktorand in der Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“, hat beim 15. European Microscopy Congress in Manchester (16. – 21. September) das HPI mit einem Vortrag und Poster „*Nanoparticles as markers for correlative STORM/TEM studies*“ vertreten und den ersten Platz belegt.

PD Dr. Gülsah Gabriel hat gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen des Research Network „Feto-Maternal Immune Cross Talk: Short- and Long-term Consequences for Mother and Child“, einer von der Landesexzellenzinitiative geförderten Kooperation zwischen HPI und UKE, im August 2012 einen Posterpreis für „*Influenza A virus Infection during Pregnancy: Course and Impact*“ erhalten.

Der Loeffler-Frosch-Preis 2012 geht an Dr. Adam Grundhoff

Dr. Adam Grundhoff, Forschungsgruppenleiter „Virus Genomik“, wurde am 15. März von der Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV) mit dem Loeffler-Frosch-Preis ausgezeichnet. Er erhält die mit 5.000 Euro dotierte Auszeichnung für seine Arbeit auf dem Gebiet der Erforschung von Viren, die an der Entstehung bestimmter Krebsarten des Menschen beteiligt sind.

Sein besonderes Interesse gilt der Untersuchung des Kaposi-Sarkom-assoziierten Herpesvirus (KSHV) sowie dem kürzlich

entdeckten Merkelzell-Polyomavirus (MC-PyV). Grundhoffs erklärtes Ziel ist es, die molekularen Mechanismen zu entschlüpfeln, die es den Viren erst erlauben, chronische oder latente Infektionen zu etablieren sowie zu verstehen, wie diese Infektionen zu zellulärer Transformation und Tumorgenese beitragen können.

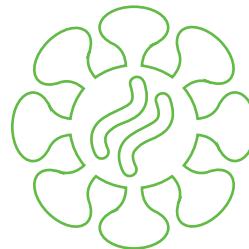
In seinen Publikationen zeigte er, dass Gammaherpesviren die Aktivität ihrer Gene während der chronischen Infektion auf raffinierte Art und Weise regu-

lieren: Dabei bedienen sie sich gezielt einer bestimmten Art epigenetischer Mechanismen der Wirtszelle, mit deren Hilfe normalerweise die Aktivierung von Differenzierungsgehen in embryonalen Stammzellen verhindert wird. Durch die vorübergehende Stilllegung der eigenen Gene mittels dieser Mechanismen können sich die Viren in der Wirtszelle auf unbestimmte Zeit verstecken, bevor sie zum Beispiel infolge von Zellstress wieder aktiv werden und neue Virusnachkommen produzieren können.





Highlights des Jahres



7. Mini-Herpesvirus Workshop am HPI

Der Workshop ist ein Treffen, das jungen Herpesvirus-Forschern die Gelegenheit bietet, ihre Daten und Ergebnisse einem fachkundigen Publikum zu präsentieren und sich darüber hinaus mit Kolleginnen und Kollegen auszutauschen sowie Kooperationen zu initiieren.

Am 14. September haben Doktorandinnen und Doktoranden sowie Postdoktorandinnen und -doktoranden in kurzen Vorträgen ihre Arbeiten zum Thema „Herpesviren“ präsentiert, die zuvor anhand von eingereichten Abstracts ausgewählt wurden.

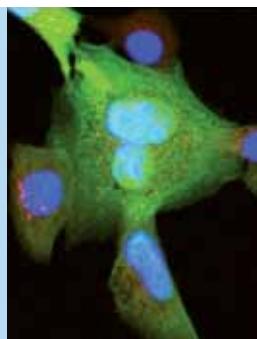
Neben 17 Kurzvorträgen hielten Prof. Beate Sodeik von der Medizinischen Hochschule Hannover und Prof. Klaus Früh von der Health & Science University in Oregon Übersichtsvorträge. Prof. Sodeik sprach über die Zusammensetzung des Teguments beim Herpes-Simplex-Virus und die Rolle einzelner Tegumentproteine beim intrazellulären Transport viraler Kapside. Prof. Früh berichtete darüber, wie Cytomegaloviren die Erkennung durch cytotoxische T-Zellen verhindern und wie sich diese Erkenntnisse für die Entwicklung neuartiger Impfstoffe nutzen lassen.

PD Dr. Gülsah Gabriel erhält den Robert-Koch-Förderpreis

Am 28. September wurde PD Dr. Gülsah Gabriel, Leiterin der Nachwuchsgruppe „Influenza Pathogenese“, von der Bergstadt Clausthal-Zellerfeld mit dem 5.000 Euro dotierten Robert-Koch-Förderpreis ausgezeichnet.

Die Auszeichnung erhält PD Dr. Gabriel für ihre Arbeit auf dem Gebiet der Influenzforschung, insbesondere zur hoch-aktuellen Wirtsadaption von Influenzaviren. Ihr besonderes Interesse gilt der Untersuchung der Influenza A Viren, die weltweit für schwere Infektionskrankheiten verant-

wortlich sind. Die Grippe-Erreger haben die Fähigkeit, sämtliche Wirtsbarrieren zu überspringen und vom Tier auf den Menschen überzugehen. Dazu müssen Influenza A Viren unter anderem zwei Barrieren überwinden: die äußere Zellmembran sowie die innere Kernmembran. Die Überwindung der ersten, äußeren Barriere wird seit vielen Jahren intensiv erforscht. Am HPI ist es der jungen Virologin und ihrem Team erstmals gelungen, im Detail zu beschreiben, wie sich die Grippeviren an die zweite innere Barriere anpassen, um von Vögeln auf den Menschen überzugehen.



Doktorandenpreise

Dr. Melanie Schmid und Dr. Sabrina Schreiner, beide aus der Abteilung „Molekulare Virologie“, erhielten in 2012 den mit 500 Euro dotierten Doktorandenpreis des HPI, der jährlich verliehen wird und herausragende Publikationen auszeichnet.

Melanie Schmid hat den Preis für ihre Erstautorenpublikation „*The E3 ubiquitin ligase activity associated with the adenoviral E1B-55K-E4orf6 complex does not require CRM1-dependent export*“ (J Virol. 85(14):7081-94) bekommen.



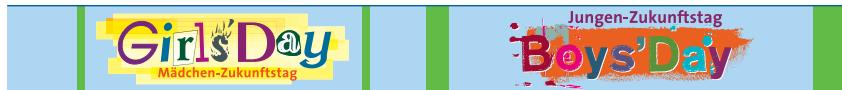
Sabrina Schreiner war 2008 mit einem Mobilitätsstipendium des HPI für drei Monate in Montreal am Department of Biochemistry der McGill University. Aufbauend auf dieser Kooperation ist die Veröffentlichung „*Adenovirus Type 5 Early Region 1B 55K Oncoprotein-Dependent Degradation of Cellular Factor Daxx Is Required for Efficient Transformation of Primary Rodent Cells*“ (J Virol. 85(17):8752-65) entstanden, für welches sie den Doktorandenpreis erhalten hat.





TÄTIGKEITSBERICHT 2012

Girls' and Boys' Day am HPI



Das HPI hat den offiziellen Girls' Day und Boys' Day am 26. April 2012 zum Anlass genommen, um einen „HPI Girls' and Boys' Day“ zu veranstalten. Neun Jungen und Mädchen haben die Möglichkeit genutzt, einen Blick hinter unsere Kulissen zu werfen. Dabei hat sich das HPI nicht auf einen für „Girls“ oder „Boys“ ausgerichteten Tag beschränkt, sondern Mädchen und Jungen gemeinsam Einblicke in den beruflichen Alltag von Virologen, wissenschaftlichen Angestellten sowie Tierpflegern gewährt.

Nach einer Sicherheitseinführung über das Verhalten in Laboren und die Risiken in der Forschung mit Viren haben die Schülerinnen und Schüler verschiedene Abteilungen besucht: In den Laboren der „Molekularen Virologie“ und der „Zellbiologie und Virologie“ haben sie sich mit Begeisterung humane Leberzellen und Insektenzellen in Zellkulturen unter dem Mikroskop sowie Bilder von Fluoreszenz-markierten Viren

(Hepatitis C) in infizierten Leberzellen angesehen. In kleinen Präsentationen wurden grundlegende Fragen zu Bakterien und Viren geklärt: Was sind das für Lebewesen? Wo kommen sie vor? Wie kann man ihnen besondere Fähigkeiten „schenken“?

In der Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ haben die Schüler einen Einblick in ein modernes elektronenmikroskopisches Labor bekommen. Nach einer kurzen Einführung in die Methoden und Funktionsweise der Geräte wurde demonstriert, wie Virus-infiziertes Material für die Elektronenmikroskopie präpariert wird. Anschließend konnten die Jungen und Mädchen selbst einen Blick durch ein Transmissionselektronenmikroskop auf verschiedene Viren und infizierte Gewebe werfen. Abgerundet wurde das Programm mit einem Besuch in der Tierhaltung des HPI, wo die Schülerinnen und Schüler einen Einblick in die Mäusezucht erhielten.

Travel Grants und Fellowships:

- **Julia Berscheminski,**
Reiskostenbeihilfe (GlaxoSmithKline)
- **Dr. Sarah Kinkley,**
Travel Grant (GlaxoSmithKline),
short term fellowship (EMBO)
- **Dr. Andreas Mund,**
Travel Grant (Young Scientist Travel
Award 2012 – Jung Foundation for Science
and Research, Hamburg, Germany)
- **Anna Otte,**
Reisestipendium (Universität Hamburg)
- **Dr. Rudolph Reimer,**
EMBO-Fellowship (EMBO)
- **Dr. Sabrina Schreiner,**
ASM Student Travel Grant Award
Notification (ASM American Society
for Microbiology), tebu-bio's Researchers
Travel Grants (tebu-bio), Reisestipendium
(GlaxoSmithKline), Reisestipendium
(Universität Hamburg , Abteilung für
Forschung und Wissenschaftsförderung)
- **Sebastian Stahl,**
Reisestipendium, GfV-Tagung in Essen
(Gesellschaft für Virologie),
IHW 2012 Travel Award
(Internationaler Herpesvirus Workshop)

HPI stärkt internen Dialog mit Doktorandenfrühstück und „Tag der offenen Abteilung“

Am 11. Juli hat das HPI ein Doktorandenfrühstück veranstaltet. Bei Kaffee und belegten Brötchen hatten die Doktorandinnen und Doktoranden aller Forschungseinheiten die Möglichkeit, ihre Fragen, Anliegen und Wünsche direkt mit dem Wissenschaftlichen Direktor, Prof. Dobner, zu besprechen.

Ende Juli öffnete dann die Abteilung „Molekulare Virologie“ für alle Interessierten am HPI, speziell außerhalb der Labore wie der Verwaltung und Tierhaltung, ihre Türen. Abteilungsleiter Prof. Dobner hielt einen Vortrag über humane Adenoviren, deren Strategie zur Vermehrung in Säugerzellen und ihren Einsatz als onkolytische Viren in der Krebstherapie. Dr. Karin

Kosulin und Dr. Thomas Speiseder stellten die Forschungsschwerpunkte der Abteilung vor. Anschließend gab es einen Rundgang durch die Labore mit Erläuterungen zu einzelnen Forschungsmethoden. Mit einem „Tag der offenen Abteilung“ wird die Virusforschung auch denen im Institut näher gebracht, die sich nicht täglich in den Laboren mit Viren befassen.





Highlights des Jahres

Mobilitätsstipendien

Auch 2012 konnte das HPI – mit großzügigen Zuwendungen der Stiftung zur Bekämpfung neuroviraler Erkrankungen (NVE Stiftung) – wieder Mobilitätsstipendien vergeben:

Stipendiat	Betrag	Zeitraum	Abt. / Gruppe	Art
Anna Otte, Doktorandin (HPI)	3.000 €	3 x 1 Monat	NG Influenza-Pathogenese, Dr. G. Gabriel	Forschungsaufenthalt an der Health Protection Agency, Porton Down, UK
Stefanie Ahrens, Doktorandin (HPI)	5.000 €	2 Monate	NG Neue Virus-erkrankungen, Dr. C. Munoz-Fontela	Forschungsaufenthalt an der Mount Sinai School of Medicine, New York
Grisel Ballesteros Hernández, State University of Morelos, Department of Molecular Biology, Mexico	5.000 €	6 Wochen	Abt. Molekulare Virologie, Prof. Dr. T. Dobner	Forschungsaufenthalt am HPI
Stefania Capasso, University of Naples, Department of Experimental Medicine, Italien	2.300 €	3 Monate	Abt. Tumorvirologie, Prof. Dr. W. Deppert / Dr. W. Bohn	Forschungsaufenthalt am HPI

Betriebsausflug in 2012

Ende Mai lud der Vorstand des HPI alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zum Betriebsausflug ein.

Etwa fünf Jahre lag der letzte Betriebsausflug am HPI zurück: Daher waren die Anmeldungen zu dem „Tag im Grünen“ so zahlreich wie nie. Über 100 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter fuhren aufgeteilt auf zwei Reisebusse in die Lüneburger Heide. Erster Stopp: Barfußpark Egestorf. Nach einem barfüßigen Marsch durch Wasser und Kiesel, über Stock und Stein ging es anschließend auf den Schüttenhof zu Bauer Hermann. Nach einem gemeinsamen Mittagessen traten alle Beteiligten in klei-

nen Gruppen im Bogenschießen, Gummistiefelweitwurf, Bullenschätzen und Quiz gegeneinander an. „Die Gruppen waren durcheinander gewürfelt. Einige kannten sich bisher nur vom Sehen und sind beim Betriebsausflug nebeneinander barfuß durch den Schlamm gelaufen und haben sich in den späteren Gruppen angefeuert und gemeinsam ihre Preise bei der Siegerehrung entgegen genommen“, erinnert sich Prof. Dobner. „Solche Erlebnisse stärken das Gemeinschaftsgefühl und man lernt sich untereinander besser kennen.“ Am Ende eines langen und besonderen Tages ging es gemeinsam im Bus wieder nach Hamburg zurück.



Universitätspräsident

Lenzen zu Besuch am HPI

Im Februar besuchte Prof. Dr. Dieter Lenzen, Präsident der Universität Hamburg, das HPI. Prof. Thomas Dobner stellte ihm in einem Vortrag das Institut, aktuelle Strukturen, Ziele und neueste wissenschaftliche Erkenntnisse vor. Im Anschluss informierte Prof. Joachim Hauber beim Institutsrundgang über die neuesten Ergebnisse der HIV-Forschung.

PD Dr. Gülsah Gabriel erklärte anhand eines Posters, dass hochpathogene aviäre Influenzaviren (HPAIV) gelegentlich ihre Wirtsbarrieren durchbrechen und auf andere Spezies wie den Menschen übergehen. Ziel der Forschung ist es, virale sowie zelluläre Determinanten zu identifizieren und zu charakterisieren, die zum Speziesübergang beitragen, um im Umkehrschluss Therapieansätze entwickeln zu können.

Abschließend stellte Dr. Rudolph Reimer die „Systemische Mikroskopie“ vor, die die genaue Herkunft einer Probe bestimmt: Das komplexe Verfahren wurde von der Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ entwickelt. Es dient dazu, nanometergroße Details der Probe im Elektronenmikroskop präzise im Organ zu lokalisieren, um neue Einblicke in die Ausbreitung von Viren zu erhalten, da sie nun im Organismus exakt geortet werden können.







Programmbereich „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“

Research Area “Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis”

Leitung Prof. Dr. Wolfram Brune

Viren nutzen Aktivitäten der Wirtszelle für ihre eigene Vermehrung aus. Dabei auftretende Zell- und Organschädigungen äußern sich in Form von Krankheitssymptomen. Die zugrunde liegenden Mechanismen werden in diesem Programmbereich untersucht. Ein Schwerpunkt der Arbeiten liegt auf der Untersuchung von Interaktion viraler Komponenten mit Proteinen und Strukturen der Wirtszelle. Zudem wird untersucht, welche Wirkung die Virusvermehrung auf den Stoffwechsel der Wirtszelle und somit deren Funktion ausübt. Viren fungieren so als wichtige Werkzeuge, um grundlegende zelluläre Mechanismen, wie z.B. zelluläre Abwehrreaktionen oder die Tumorentstehung, zu verstehen. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse können außerdem als Grundlage für neue Therapieansätze dienen.

Viral infection usually causes a dysfunction of the infected cell, organ, or entire organism. Disease is the most obvious manifestation of such a dysfunction. The research in this program area focuses on the molecular mechanisms that underlie the disease-causing effects of viral infections. To understand these mechanisms, we investigate the entire viral life cycle from entry into the host cell to the release of progeny virus, viral modulation of cellular metabolic circuits and signaling pathways, and viral disruption of the host's immune defense. Investigation of different viruses and their interaction with their respective host cells do not only advance our understanding of how different viruses secure progeny formation, but also improve our understanding of cellular metabolism. Moreover, these studies can reveal viral and cellular structures that could serve as targets for the development of new antiviral therapies.

The molecular basis of viral host restriction is an important research topic in this program area. Influenza A viruses, for example, are known to cross species barriers. A comparative analysis of avian and mammalian influenza viruses in mice revealed that differences in the specificity of the various cellular importin- α proteins, which mediate the nuclear import of the viral polymerase, are determinants of the virus host range. Moreover, these studies revealed that an adaptation of the viral polymerase to cellular importin- α family members promotes not only interspecies transmission but also enhances pathogenicity. Gülsah Gabriel, head of the *Influenza Pathogenesis* lab, has received for her innovative work the Robert Koch Award 2012 conferred by Robert Koch's home town, the city of Clausthal-Zellerfeld.

The molecular mechanisms governing latency and lytic replication in the gammaherpesviruses, Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV), is another important research focus. It has been shown that specific histone modifications are responsible for transcriptional repression of lytic genes during viral latency. Ongoing investigations are aimed at identifying the viral and cellular factors that are responsible for the installation of these epigenetic marks. Adam Grundhoff, head of the *Virus Genomics* lab, has received in 2012 the prestigious Loeffler-Frosch-Prize of the Society of Virology for his groundbreaking work on the epigenetic regulation of KSHV gene expression.

Recent results also revealed a previously unknown mechanism of gene regulation by adenoviruses. These viruses cause respiratory

and gastrointestinal infections and also serve as models for virus-induced cell transformation. Surprisingly, an adenoviral structural protein, capsid protein VI, has a major influence on viral gene transcription immediately after infection. Capsid protein VI prevents suppression of adenoviral gene expression by the cellular repressor Daxx, thereby enabling synthesis of the viral E1A protein, the most important activator of viral gene expression. Moreover, capsid proteins of other DNA viruses were shown to have a similar function. This underlines the broad importance of this finding.

Cytomegaloviruses are opportunistic pathogens and a threat to immunocompromised transplant recipients as well as immunologically immature fetuses. These viruses manipulate their host's immune system in various ways. However, the underlying mechanisms have only begun to be understood. In 2012, a novel mechanism of viral interference with the host inflammatory response was described. A viral protein inhibits activation of transcription factor NF- κ B, which governs inflammatory gene expression. The viral protein interacts with NEMO, a key regulator of NF- κ B activation, and targets it to autophagosomes for degradation, thereby installing a profound block to NF- κ B-mediated expression of inflammatory cytokines.

In 2012, the Heinrich Pette Institute has also extended its technological and methodological spectrum. A new stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) unit has been installed and tested at the institute. The STORM technology affords imaging resolutions of approximately 20 nm, an improvement of 10 times over the resolution of conventional fluorescence microscopy. Moreover, Illumina MiSeq and HiSeq sequencing machines and high performance bio-computing infrastructure have been installed and put into operation. This *Next Generation Sequencing* platform will greatly facilitate sequencing of microbial and cellular genomes and transcripts and also contribute to detection of emerging pathogens.

The substantial scientific progress achieved in 2012 within the program area “Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis” is reflected by numerous publications in highly respected scientific journals. More detailed information on specific projects can be found in the scientific reports of individual laboratories on the following pages. Overall, the projects presented here reflect in many ways cutting-edge research in the field of experimental virology, the field that represents the major research focus of the Heinrich Pette Institute.





Programmbereich „Innovative Therapieansätze“ Research Area “Antiviral Targets and Strategies”

Leitung PD Dr. Gülsah Gabriel

Die Bekämpfung von Infektionskrankheiten und Tumorerkrankungen, die unter anderem auch durch Viren ausgelöst werden können, stellt eine der zentralen gesundheitspolitischen Problemstellungen des 21. Jahrhunderts dar. Der neu geschaffene Programmbereich „Innovative Therapieansätze“ widmet sich dieser Problematik und hat das Ziel, neue Ansatzpunkte für die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe und die Tumortherapie zu identifizieren. Die *in vitro* und *in vivo* Evaluierung neuer antiviraler Therapiekonzepte wird durch neue Technologieplattformen „Next Generation Sequencing“ und „Kleintiermodelle“ nachhaltig unterstützt.

Understanding the molecular mechanisms resulting in viral disease provides an important basis and gives novel insights for future development of innovative antiviral therapies.

Both research areas “Molecular Mechanisms of Virus Pathogenesis” and “Innovative Antiviral Therapies” are linked with the aim of translating the knowledge gained to combat viral disease for the benefit and well-being of the population.

This year, promising novel achievements towards innovative antiviral therapies have been reported.

In a collaborative study supported by the German Center for Infection Research (DZIF) together with scientists from the University Hospital Hamburg Eppendorf and Hannover Medical School, the HPI has a leading role in the development of standardized experimental and bioinformatic methods for the diagnostic detection of viral pathogens by Next Generation Sequencing. Different diagnostic entities to metagenomic analysis will be systematically compared to results obtained by conventional PCR-based detection methods. This approach has already proven to be a valuable tool for the rapid diagnostic of novel pathogens. During an outbreak of gastroenteritis in Germany in fall 2012, the HPI received fecal samples from the Robert Koch Institute. Sequencing of these samples identified full-length genomic sequences of caliciviruses which could then be readily assembled. These data suggested that the outbreak was caused by fecal contamination of food sources. The establishment and further optimization of metagenomic detection methods will significantly contribute to rapid and sensitive detection of known and novel pathogens to confine future outbreaks.

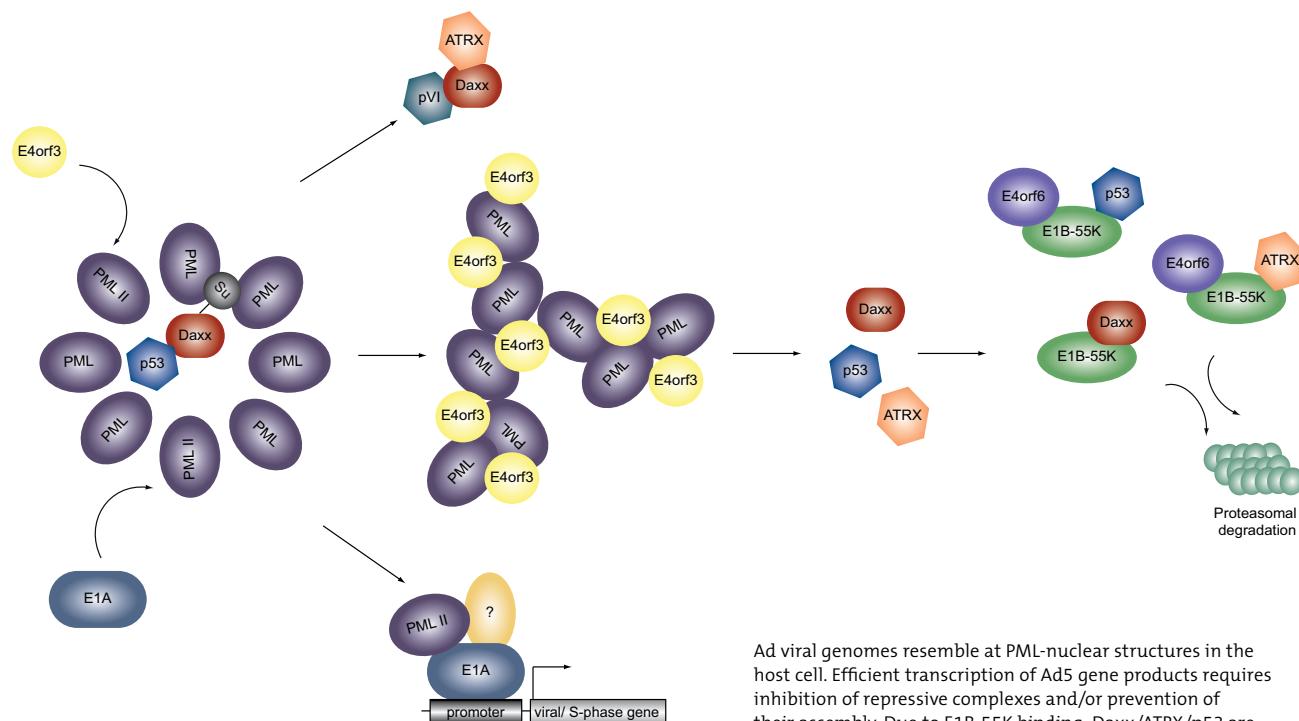
A cellular component of the ubiquitin proteasome pathway was discovered which cooperates with early regulator proteins during adenoviral productive infection. Specific binding assays mapped a specific interaction between the N-terminal domains of both viral E1B-55K and USP7, a deubiquitinating enzyme. Downregulation of USP7 severely reduced E1B-55K protein levels, but more importantly negatively affected adenoviral replication. The synthesis of an inhibitor of USP7 significantly reduced adenoviral replication. Data from these analyses will form the basis for the evaluation and validation of potential chemical compounds in tissue culture cells and animal models. Additionally, in cooperation with partners within the HPI, the therapeutic effect of these drugs will be evaluated for other human pathogenic viruses, most prominently members of the herpes, papilloma, polyoma and hepatitis viruses. Furthermore, these studies revealed that besides adenoviral growth, also adenoviral oncogenic transformation relies on the functions of USP7. Taken together, identification of novel pathways and proteins involved in regulation of Ad replication and gene expression may not only provide insights into unknown processes within the host, but also contribute to new therapeutic targets to limit or prevent virus-mediated diseases and mortality of immunosuppressed patients.

Here, we could only highlight a small proportion of the advancements reported in the programme area “Innovative Antiviral Therapies”. The entire range of progress achieved in this area is described below in more detail and furthermore reflected by several papers published in internationally recognized peer-reviewed journals.



LEITUNG: Prof. Dr. Thomas Dobner **TEAMASSISTENZ:** Edda Renz **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Wilhelm Ching, Dr. Karin Kosulin, Dr. Elena Lam, Dr. Estefania Rodriguez, Dr. Melanie Schmid, Dr. Sabrina Schreiner, Dr. Thomas Speiseder, Dr. Peter Wimmer **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** M. Sc. Julia Berscheminski, M. Sc. Carolin Bürck, Dipl. Biochem. Wilhelm Ching (Abschluss 5/2012), Dipl. Biol. Nicole Hagen, M. Sc. Wing Hang Ip, Dipl. Biol. Herwig Koppensteiner (Abschluss 4/2012), M. Sc. Remi Vaillant, M. Sc. Margarita Valdés Alemán **MASTER-/BACHELOR-STUDIERENDE:** Aida Bouragoub, M. Sc. Franziska Hoffmann (Abschluss 12/2012), M. Sc. Wing Hang Ip (Abschluss 9/2012), Dipl. Biol. Nora Freudenberger (Abschluss 9/2012) **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Gabriele Dobner, Dipl. Biol. Peter Grotl **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Julianne Brun, Maike Burmeister, Sebastian Cudek, Svetlana Kapis, Simon Meier, Tina Meyer, Andreas Montanus, Daniel Pohlmann **GÄSTE:** Grisel Ballesteros, PD Dr. Hüseyin Sirma, Tina Woller

Fig. 1: Adenovirus-mediated modulation of PML and PML-associated factors.



Ad viral genomes resemble at PML-nuclear structures in the host cell. Efficient transcription of Ad5 gene products requires inhibition of repressive complexes and/or prevention of their assembly. Due to E1B-55K binding, Daxx/ATRX/p53 are degraded via the host cell proteasome, whereas for ATRX and p53 restriction further expression of E4orf6 protein is required. As a consequence, repressive factors are displaced from the viral genome, thereby preventing Ad negative regulation of transcription. As described in the text, Ad E1A cooperation with PML-II isoform stimulated cellular and viral gene transcription.

Quelle: Wimmer et al., 2010; Schreiner et al., 2010; Schreiner et al., 2012; Berscheminski et al., 2013; Schreiner et al., 2013





Abteilung Molekulare Virologie

Department Molecular Virology

Leitung Prof. Dr. Thomas Dobner

Die Abteilung befasst sich mit verschiedenen Aspekten der Biologie humaner Adenoviren, insbesondere mit grundlegenden Fragestellungen zur Funktion viraler Kontrollproteine in der Steuerung des produktiven Replikationszyklus und in der Adenovirus-vermittelten Zelltransformation. Unser Schwerpunkt liegt auf Untersuchungen der virusregulierten Vorgänge des Kerntransports und Proteinabbaus sowie auf Analysen zur Rolle der antiviralen PML-NB-Zellkerndomänen (PML-NBs). Das gemeinsame Ziel dieser Arbeiten ist es, neue Strategien viraler Replikation und Onkogenese zu identifizieren und auf molekularer Ebene zu verstehen. In diesem Zusammenhang sollen die biologischen Konsequenzen der Virus-vermittelten Modulation zellulärer Proteine verstanden werden, um grundlegende Erkenntnisse zur Regulation des viralen und zellulären Genoms zu gewinnen. Analoge, in diesem Bereich liegende Forschungskonzepte nehmen gegenwärtig weltweit eine zentrale Stellung ein, da sie die Grundlage für neue Ansätze in der anwendungsorientierten Tumortherapie und in der Entwicklung antiviraler Wirkstoffe schaffen.

PML (*promyelocytic leukemia protein*) and PML-associated factors are suspected to mediate intracellular, antiviral defense mechanisms, and are therefore targeted by multiple viral proteins during infections. Interestingly, genomes of human DNA viruses associate with PML-NB (*PML-nuclear bodies*) components at initial stages in their replication cycles. Consequently, newly formed sites of transcription and replication are often found juxtaposed to the PML-NBs. So far, previous reports demonstrated that adenovirus genomes preferentially target PML-NB subnuclear host cell structures immediately after infection.

Ad E1A (*early region 1A*) is the first protein expressed upon Ad infection, and plays an essential role in transcriptional activation and induction of cell cycle progression. In early times of infection two major E1A proteins, E1A-12S (243R) and E1A-13S (289R) are synthesized from alternatively spliced mRNA transcripts of the E1A gene. Despite being very similar, these proteins show significant differences in their biological activities. Our group recently clarified the relationship between adenoviral proteins and PML nuclear structures, and has analyzed the role of PML during productive adenoviral infection with respect to functional cooperation with specific E1A variants. We showed that E1A-13S interacts with the PML-II isoform through the CR3 (*conserved region 3*) of E1A, and together this complex elevates transcription from adenoviral early promoters. Mutation of the SIM (*SUMO interacting motif*) in PML-II further enhanced this E1A-dependent transactivation. Interestingly, PML-II combined with E1A-13S stimulated cellular gene expression through interacting with cellular transcriptional co-activator p300, suggesting that adenovirus takes advantage of PML and associated factors to regulate cellular as well as viral transcription.

Despite these novel findings, we currently favor the model that PML-NBs possess antiviral properties due to the large number of repressive proteins localizing to these compartments, such as Daxx or p53. During evolution adenoviruses have apparently acquired a mechanism to counteract this PML-NB function, disrupting the integrity of PML-NBs by expressing early viral proteins, which cause PML-NB components to redistribute into so-called *track-like structures*. Consequently, repressive factors would become accessible

for targeting by further viral factors, such as Ad E1B-55K, that localize to these PML-tracks. Recently, we showed that the constitutive PML-NB proteins Daxx and ATRX repress Ad5 gene expression and productive infection. This is counteracted by capsid protein pVI-dependent Daxx relocation from the nuclear bodies in immediate early times of infection, followed by E1B-55K-dependent proteasomal degradation.

For the first time we could provide data supporting the idea that viral factors targeting PML not only represent means to counteract host mechanisms, but also appears to be required and beneficial for productive viral infection.

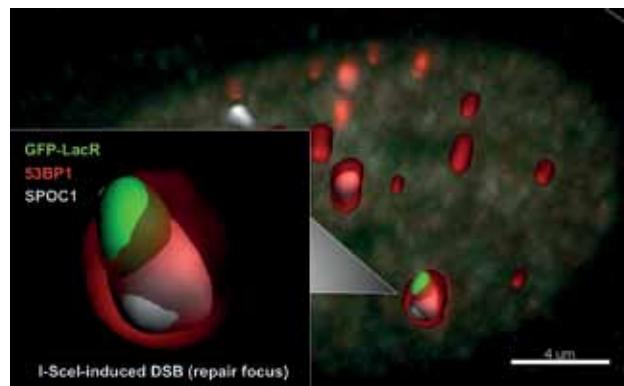
Depending on the fact that our group increasingly involves translational aspects aiming at the therapeutic exploitation of our research we screened for additional cellular factors promoting adenoviral replication. Besides PML-II, we discovered a cellular component of the ubiquitin proteasome pathway cooperating with early regulator proteins during adenoviral productive infection. Our binding assays mapped a specific interaction between the N-terminal domains of both viral E1B-55K and USP7, a deubiquitinating enzyme. Downregulation of USP7 severely reduced E1B-55K protein levels, but more importantly negatively affected adenoviral replication. We also succeeded in synthesizing an inhibitor of USP7, which significantly reduced adenoviral replication. Data from these analyses will form the basis for the evaluation and validation of potential chemical compounds in tissue culture cells and animal models. Additionally, in cooperation with our HPI collaboration partners the therapeutic effect of these drugs will be evaluated for other human pathogenic viruses, most prominently members of the herpes, papilloma, polyoma and hepatitis viruses.

Furthermore, work in our laboratory revealed that not only adenoviral growth, but also adenoviral oncogenic transformation relies on the functions of USP7. Taken together, identification of novel pathways and proteins involved in regulation of Ad replication and gene expression may not only provide insights into unknown processes within the host, but also contribute to new therapeutic targets to limit or prevent virus-mediated diseases and mortality of immunosuppressed patients.



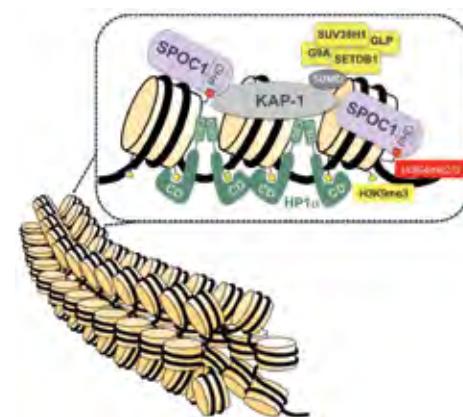
LEITUNG: Prof. Dr. Hans Will **TEAMASSISTENZ:** Dr. Andreas Mund **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Irena Dornreiter, Dr. Sarah Kinkley, Dr. Andreas Mund, Dr. Gabor Rohaly, Dr. Tobias Schubert, Dr. Hannah Staege **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** Dipl.-Biochem. Tobias Schubert (Abschluss 8/2012) **MASTER-/BACHELOR-STUDIERENDE:** Ozotu Oshafu (Abschluss 5/2012), Mark Wroblewski (Abschluss 6/2012) **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Silke Dehde, Heike Hildebrandt, Urte Matschl, Kerstin Reumann **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Kira Glatzel, Jasmin Köhn, Colin Maier, Nadja Stümer **GÄSTE:** Dr. Kathrein von Kopylow, Prof. Dr. Udo Schumacher, Prof. Dr. Hans Weiher

Fig. 1: SPOC1 is recruited to double strand break induced by I-Sce-I adjacent to repetitive lac operator sequences both specifically integrated into a single chromosomal site.



Quelle: A. Mund / Mund et al, in Nucleic Acids Res. 2012 December; 40(22): 11363–11379.

Fig. 2: Model of SPOC1-promoted chromatin condensation.



SPOC1 binds to H3K4me3 and Kapl. In addition, it is associated with H3K9 methyltransferase complex which increases H3K9me3. Heterochromatin protein HP1 binds both to Kapl and H3K9me3 and thus promotes chromatin condensation

Quelle: A. Mund / Mund et al, in Nucleic Acids Res. 2012 December; 40(22): 11363–11379.





Abteilung Allgemeine Virologie

Department General Virology

Leitung Prof. Dr. Hans Will

Veränderungen von viralen und zellulären Chromatinstrukturen sind entscheidend an Infektionsverläufen, der Reparatur von DNA-Schäden sowie an der Entstehung von Virus- sowie Krebskrankungen beteiligt. Vorrangig erforschen wir deshalb derzeit die Funktion von Proteinen und Mechanismen, die dabei wesentlich sind. So hat die Charakterisierung der Funktion von Krebs-assoziierten Mutationen des Tumorsuppressorgens p53 sowie der Enzyme ATM und ATR bei DNA-Reparaturprozessen zu wichtigen, neuen Erkenntnissen über deren Rolle dabei geführt. Für das SPOC1-Protein konnten wir erstmals eine modulierende Funktion bei DNA-Reparaturprozessen sowie Virusinfektionen aufzeigen und beteiligte Mechanismen aufklären. Diese Erkenntnisse können potentiell nützlich für neue Therapien gegen Virusinfektionen und Krebs.

A major research interest in our department concerns epigenetic modifiers of viral and cellular chromatin with an impact on the course of viral infections, genome stability and cancer. In this context we and our collaborators have recently discovered the SPOC1 (Survival time-associated plant homeodomain (PHD) finger protein in Ovarian Cancer 1 (SPOC1, also known as PHF13)). This gene encodes a novel epigenetic „reader“ which is overexpressed in some ovarian cancer cells (Mohrmann et al., J. Cell Science, 2006). We showed that SPOC1 can modulate chromatin structure (Kinckley et al, J.Cell Science, 2009) and is essential for testicular stem-cell differentiation (Bördlein et al, J. Cell Science 2011; von Kopylow et al, Reproduction, 2012 and Histochem Cell Biol, 2012).

Most recently we have also shown in cooperation with several collaboration partners (Mund et al., NAR, 2012) that SPOC1 is a modulator of DNA damage response and repair. Specifically, we demonstrated ist recruitment to DNA double-strand breaks (DSBs) in an ATM-dependent manner. Moreover, SPOC1 was localized at endogenous repair foci, including OPT domains and accumulated at large DSB repair foci characteristic for delayed repair at heterochromatic sites. SPOC1 depletion enhanced the kinetics of ionizing radiation-induced foci (IRIF) formation after γ -irradiation (γ IR), non-homologous end-joining (NHEJ) repair activity, and cellular radiosensitivity, but impaired homologous recombination (HR) repair. Conversely, SPOC1 overexpression delayed IRIF formation and γ H2AX expansion, reduced NHEJ repair activity and enhanced cellular radiosensitivity. In addition, SPOC1 mediated dose-dependent changes in chromatin association of DNA compaction factors KAP-1, HP1- α and H3K9 methyltransferases (KMT) GLP, G9A and SETDB1. In addition, SPOC1 interacted with KAP-1 and H3K9 KMTs, inhibited KAP-1 phosphorylation and enhanced H3K9 trimethylation. These findings provide the first evidence for a function of SPOC1 in DNA damage response (DDR) and repair. Accordingly, SPOC1 acts as a modulator of repair kinetics and choice of pathways. This involves its dose-dependent

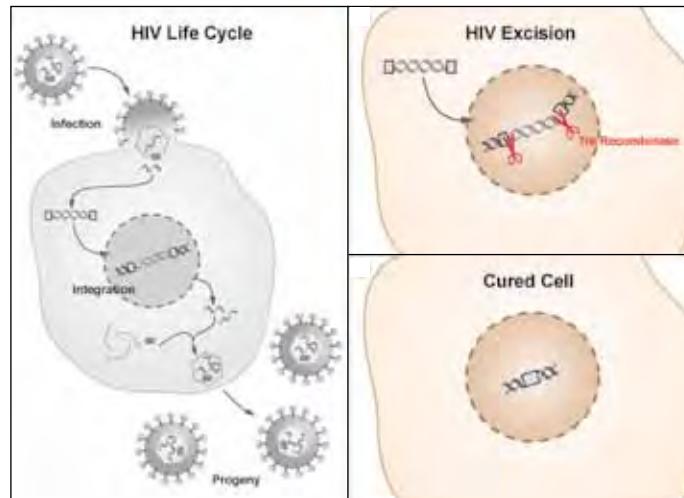
effects on DNA damage sensors, repair mediators and key regulators of chromatin structure. Based on preliminary evidences we are currently studying in collaboration with several external and HPI departments and research group the role of the SPOC1 protein in the life cycle of several viruses as well as its role in embryonal and cancer stem cells.

We also investigated (Riekmann et al., Oncogene, 2012) how homologous recombination (HR) is regulated by tumor suppressor protein p53, a target of several DNA tumor viruses. Mutation of p53 is a frequent event during carcinogenesis. In particular, dominant-negative mutants inhibiting wtp53 expressed from the unperturbed allele can drive oncogenic transformation by disrupting the p53-dependent anti-cancer barrier. Here, we asked whether the hot spot mutants R175H and R273H relax HR control in p53-proficient cells. Utilizing an I-SceI-based reporter assay, we observed a moderate (1.5x) stimulation of HR upon expression of the mutant proteins in p53-proficient CV-1, but not in p53-deficient H1299 cells. The stimulatory effect was exactly paralleled by an increase in the number of HR competent S- and G2-phase cells, which can well explain the enhanced recombination frequencies. Furthermore, the impact on HR exerted by the transactivation domain double-mutant L22Q/W23S and mutant R273P, both of which were reported to regulate HR independently of G1-arrest execution, is also exactly mirrored by cell-cycle behavior. These results are in contrast to previous concepts stating that the transactivation-independent impact of p53 on HR is a general phenomenon valid for replication-associated and also for directly induced double-strand break. Our data strongly suggest that the latter is largely mediated by cell-cycle regulation, a classical transactivation-dependent function of p53. In a related study we also provided substantial new insight into the role of ATM for initiation and completion of HR during the S- and G2-phase of the cell cycle (Köcher et al., NAR, 2012).



LEITUNG: Prof. Dr. Joachim Hauber **TEAMASSISTENZ:** Dipl. Biol. Ute Neumann **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Jan Chemnitz, Dr. Ilona Hauber, Dr. Helga Hofmann-Sieber, Dr. Shankar Kapnoor, Dr. LakshmiKanth Mariyanna, Dr. Claus-Henning Nagel **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** Dipl. Biotech. Niklas Beschorner, M. Sc. Danilo Dubrau **MASTER-/BACHELOR-STUDIERENDE:** Ann-Christin Gnirck (Abschluss 1/2013) **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Bettina Abel, Britta Weseloh **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Jannike Blank, Nina Feller, Anika Küttner, Claudia Marx, Sandra Moldenbauer **GÄSTE:** Cand. Med. Dominik Ebert, Dr. Philip Hartjen, Silke Kummer, Verena Matzat, Dipl. Biochem. Nora Päßmann, Cand. Med. Christoph Scheurich, Dr. Julian Schulze zur Wiesch, Dipl. Biol. Ilona Tóth

Fig. 1

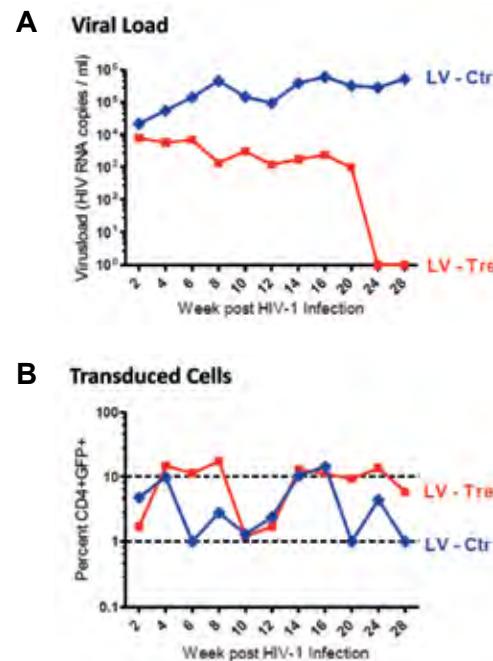


1) Upon infection, the HIV-1 genome (i.e. the proviral DNA) is stable integrated into host cell chromosomes. 2) Tre recombinase recognizes the integrated proviral DNA and recombines its flanking LTR sequences. 3) In consequence, the viral genes are excised and the host cell is cured from HIV-1 infection.

Quelle: Prof. F. Buchholz, TU Dresden



Fig. 2: Long-term monitoring of Tre effects in CD4+ T cell transplanted animals.



Following adoptive transfer of lentiviral vector (LV)-transduced T cells, Rag $^{2-}$ /γc $^{-}$ mice were infected with HIV-1. (A) Plasma viral load was determined at the indicated time points after infection. HIV RNA copies/ml are plotted on the graph. LV-Ctr, lentiviral negative control vector; LV-Tre, lentiviral Tre-expressing vector. (B) Flow cytometric detection of human CD4 $^{+}$ GFP $^{+}$ cells in the peripheral blood of the animals (indicated in percent).

Quelle: HPI



Abteilung Zellbiologie und Virologie

Department Cell Biology and Virology

Leitung Prof. Dr. Joachim Hauber

Die Abteilung Zellbiologie und Virologie erforscht hauptsächlich den AIDS-Erreger HIV-1 sowie Herpes Simplex-Viren (HSV). Ein besonderer Schwerpunkt bildet dabei die detaillierte Aufklärung der Wirkweise essentieller viraler Regulatorproteine und deren Interaktion mit Faktoren der Wirtszelle. Basierend auf diesen Ergebnissen entwickelt die Abteilung neuartige experimentelle Therapieansätze. Beispielsweise Strategien zur Hemmung von multiresistenten Viren oder zur Heilung von HIV/AIDS. Die Mehrzahl dieser Projekte wird im Rahmen von wissenschaftlichen Netzwerken, oftmals als interdisziplinäre Kooperation, durchgeführt.

Our research focuses primarily on the mode of action of viral regulatory proteins that control the replication of humanpathogenic viruses. Moreover, essential cellular cofactors of these viral proteins are identified and are subsequently exploited as novel drug targets for interference with the viral life cycle. These approaches also include the research into novel intervention strategies to inhibit, for example, multidrug-resistant (HAART-resistant) HIV-1. Furthermore, advanced therapies to eradicate HIV-1 from infected patients are developed. Further research projects concentrate on the analysis of the activity of immediate early proteins of Herpes Simplex-Virus (HSV), as well as the posttranscriptional processing of specific cellular transcripts in primary human immune cells (i.e. leukocytes). Most of these projects are executed within scientific networks as part of interdisciplinary collaborations.

HIV-1 integrates into the host chromosome and persists as a provirus flanked by long terminal repeats (LTR). To date, treatment regimens primarily target the virus enzymes, virus attachment or virus-cell fusion, but not the integrated provirus. Therefore, current antiretroviral therapies require lifelong treatment which, unfortunately, is frequently accompanied by the occurrence of substantial toxicities and/or the development of drug-resistant viruses.

In collaboration with Prof. Frank Buchholz (Technical University Dresden) we engineered LTR-specific recombinases (Tre-recombinases) that can effectively excise integrated HIV-1 proviral DNA from infected human cells (Fig. 1). We subsequently developed advanced lentiviral and alpharetroviral self-inactivating (SIN) vector systems to efficiently deliver the Tre transgene into human cells and analyzed Tre activity in Rag $^{2-/-}$ mice that were either engrafted with Tre-transduced human CD4 $^{+}$ T cells or with Tre-transduced human CD34 $^{+}$ hematopoietic stem cells. Subsequent HIV-1 infection of these humanized mice demonstrated highly significant antiviral Tre activity. In fact, in individual animals a Tre-dependent decline of the plasma viral load below the detection limit (<20 HIV-1 RNA copies/ml) was observed at 6 months post infection (Fig. 2). The combined data demonstrated pronounced antiviral activity of Tre-recombinase, suggesting that engineered Tre enzymes may someday help to eradicate HIV-1 from the body, thereby providing a cure for AIDS.

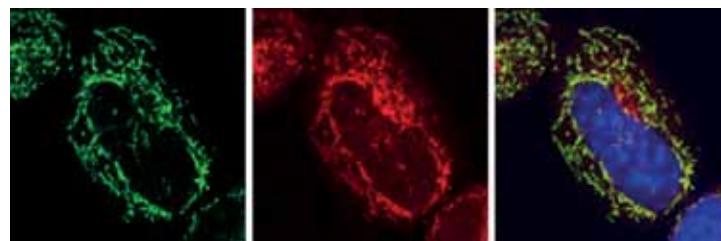
Another aspect of our research concentrated on the further functional analysis of the HIV-1 Rev *trans*-activator, a nucleocytoplasmic shuttle protein that primarily mediates the nuclear export of viral RNA containing the *cis*-acting Rev Response Element (RRE) sequence. In a gain-of-function approach, we fused various heterologous dimerization domains to an otherwise oligomerization-defective Rev mutant and were able to demonstrate that oligomerization of Rev is not required per se for the nuclear export of Rev. In contrast, however, the formation of Rev oligomers on the RRE is a precondition to *trans*-activation by directly affecting the nuclear export of Rev-regulated mRNA. These findings further refined the model of Rev *trans*-activation by directly demonstrating that Rev oligomerization on the RRE, thereby recruiting at least two protein activation domains, is required for nuclear export of viral RNA.

Finally, we also further investigated the posttranscriptional regulation of CD83 expression. CD83 is a surface protein that is apparently necessary for effective DC-mediated activation of naïve T cells and T helper cells, thymic T cell maturation, and the regulation of B cell activation and homeostasis. Previously, we demonstrated that the nucleocytoplasmic translocation of CD83 mRNA is mediated by direct interaction of the shuttle protein HuR and a novel posttranscriptional regulatory element (PRE) located in the CD83 transcript's coding region. Interestingly, this interaction commits the CD83 mRNA to efficient nuclear export via the CRM1 protein translocation pathway. We now identified another RNA binding protein, AUF1 (hnRNP D) that directly interacts with the CD83 PRE. Unlike HuR:PRE binding, this interaction has no impact on intracellular trafficking of CD83 mRNA-containing complexes; but it does regulate translation of CD83 mRNA. Thus, our data shed more light on the complex process of posttranscriptional regulation of CD83 expression. Interfering with this process may provide a novel strategy for inhibiting CD83, and thereby cellular immune activation.



LEITUNG: Prof. Dr. Wolfram Brune **TEAMASSISTENZ:** Martina Hintz **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Patricia Fliß (Abschluss 3/2012), Dr. Antonio Gallo, Dr. Christina Luig, Dr. Eléonore Ostermann **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** Dipl. Ing. Wiebke Handke, Dipl. Biol. Eva Krause, M. Sc. Julia Mader, M. Sc. Tim Schommartz, M. Sc. Sebastian Stahl, M. Sc. Jiajia Tang, M. Sc. Bing Zhao **MASTER-/BACHELOR-STUDIERENDE:** Michael Chrobok (Abschluss 10/2012), Florian Hinte **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Gabriele Warnecke, Doris Weidemann **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Diana Alvarado, Steven Behr, Rebekka Brost, Kendra Bussey, Sandra Classen, Jannik Dobke, Sandra Flacht, Finn Homfeld, Svenja Janssen, Daniela Lau, Kristin Moderzynski

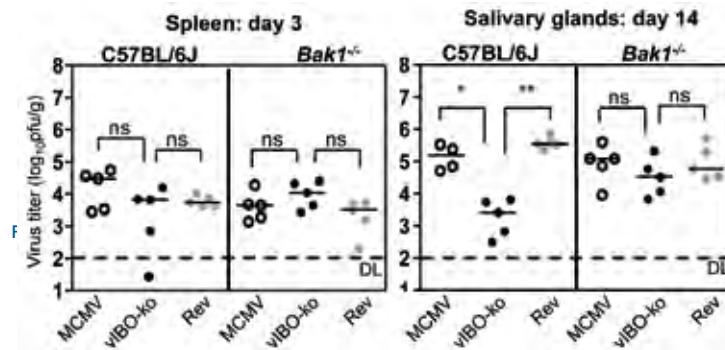
Fig. 1: A viral inhibitor of BAK oligomerization



The murine cytomegalovirus (MCMV) protein m41.1/vIBO (green) colocalizes with activated BAK (red) at mitochondria.

Quelle: W. Brune, HPI

Fig. 2: vIBO is required for optimal dissemination in vivo



C57BL/6J wildtype and BAK-deficient (Bak1) mice were infected with MCMV, an m41.1/vIBO knockout (ko) mutant, and a revertant virus. The vIBO-ko mutant attained significantly reduced salivary gland titers 14 days postinfection.

Quelle: W. Brune, HPI





Abteilung Virologie und Immunologie

Department Virology and Immunology

Leitung Prof. Dr. Wolfram Brune

Das Cytomegalovirus (CMV) verursacht gefährliche Infektionen bei immunsupprimierten Patienten. Außerdem kann das Virus während der Schwangerschaft auf das ungeborene Kind übertragen werden und dort bleibende Schäden anrichten. Wir untersuchen die Wechselwirkung zwischen CMV und der Immunabwehr des Wirtes. Bereits beim Eindringen des Virus in die Zelle nehmen Sensoren die Infektion wahr und aktivieren Abwehrmechanismen. Viren haben die Fähigkeit, diese Abwehrmechanismen zu blockieren. Wie CMV in zelluläre Abwehrvorgänge eingreift und welche der über 170 viralen Proteine dabei eine Rolle spielen ist Gegenstand unserer Untersuchungen. Darüber hinaus untersuchen wir die Mechanismen der Spezies-Spezifität bei CMV und die lytische Replikation des Kaposi-Sarkom-assoziierten Herpesvirus.

Human cytomegalovirus (HCMV) is an opportunistic pathogen of medical importance. It causes generally mild infections in healthy people and is highly prevalent in the population. After primary infection, the virus persists in an infected individual for the rest of his life. It hides in certain cells in a state of latency from where it reactivates occasionally and replicates to a limited degree. Primary infection and reactivation are controlled by the immune system.

HCMV infection and reactivation is a serious threat for immunocompromised patients such as transplant recipients, cancer patients, and people with AIDS. Moreover, the virus can be transmitted from mother to child during pregnancy and is a leading infectious cause of congenital damage. Antiviral drug therapy is possible but associated with significant toxicity. A protective vaccine is not available.

Cytomegaloviruses replicate slowly and encode on their large genomes more than 170 antigenic gene products. Consequently, they should be an easy prey for the immune system. In spite of this, they are able to establish persistent infections, indicating a high degree of adaptation to their host. In fact, less than a third of the viral genes are essential for viral replication. Most of the remaining genes are used to manipulate the host cell, and to subvert the innate and adaptive immune responses.

Investigating the strategies, by which cytomegaloviruses block innate immunity and programmed cell death forms the primary focus of our research interest. A second focus lies on the identification of viral and cellular factors required for cytomegalovirus replication and the molecular determinants of cell tropism and species specificity.

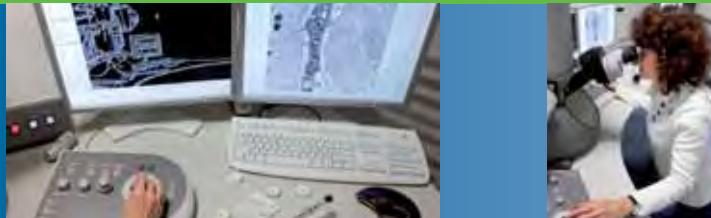
Once a virus has entered a cell, it needs to overcome numerous hurdles to secure its replication and spread. Activation of toll-like receptors, initiation of the interferon system, and induction of apoptosis represent different aspects of innate immunity against viral infections. Cytomegaloviruses are capable of subverting this initial line of defense in various ways that have only begun to be understood. HCMV and murine cytomegalovirus (MCMV) both possess several gene products that interfere with the antiviral interferon response. Two of these HCMV and MCMV proteins are

being studied in our laboratory. They prevent PKR-mediated protein synthesis shutoff in response to viral infection. Inhibiting this step of the antiviral response is essential for the virus, as viral knockout mutants are unable to replicate. Interestingly, the same proteins are also involved in autophagy inhibition.

Four CMV proteins that inhibit premature death of infected cells were identified or characterized in our previous work. One of these proteins blocks caspase-8 activation, two others inhibit apoptosis at the mitochondrial checkpoint. Recently we showed that the viral inhibitor of BAK oligomerization (vIBO) is required for efficient virus dissemination to the lungs and salivary glands in vivo. Another cell death suppressor, M45, blocks programmed necrosis by inhibiting RIP1/RIP3-mediated signaling. The same viral protein (M45) also targets NEMO, a component of the NF-κB signalling pathway, and redirects it to autophagosomes for degradation. Thereby the virus installs a sustained block to all classical NF-κB activating pathways and dampens the inflammatory response.

Cross-species infections are responsible for the majority of emerging and re-emerging viral diseases. However, little is known about the mechanisms that restrict viruses to a certain host species, and the factors viruses need to cross the species barrier and replicate in a different host. Cytomegaloviruses are known to be highly species-specific, but little is known about the underlying mechanisms. We have recently developed a new model for studying the molecular basis of the CMV host species specificity. By analyzing and sequencing the genomes of mutant CMVs that have spontaneously acquired the ability to replicate in cells of a different host species *in vitro*, we can identify viral genes that antagonize host restriction factors and study the mechanisms of virus–host cell interaction.

Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) is another herpesvirus causing disease in immunocompromised individuals. This virus is difficult to study as infected cells predominantly harbor latent genomes, and the lytic replication cycle can be activated only with low efficiency. We have recently establishing a cell culture system that affords highly efficient lytic KSHV replication. This system is used to investigate the function of viral genes expressed during the replication cycle and to test antiviral drugs.



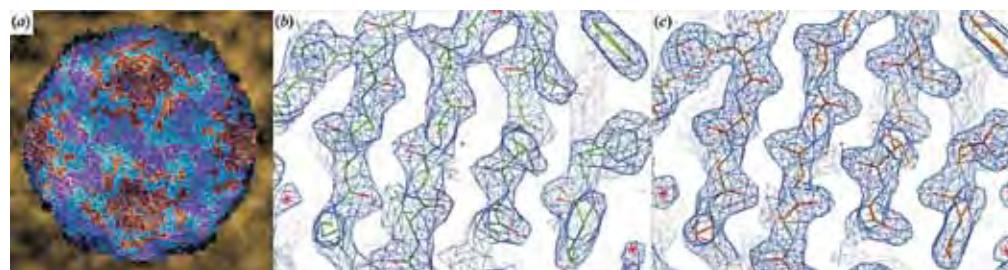
LEITUNG: Dr. Heinrich Hohenberg/Dr. Rudolph Reimer (kommissarisch) **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Rudolph Reimer
DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN: Dennis Eggert **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Hendrik Herrmann, Dipl. Ing. Barbara Holstermann, Mika Holthaus, Anna Lemke, Reinhild Rothe, Carola Schneider, Martin Warmer **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Moritz Klabes, Reinhild Rothe, Pavel Truschow **GÄSTE:** Dr. Frank van den Boom, Dr. Christoph Hamers, Dr. Markus Heine, Dr. Heinrich Hohenberg

Fig. 1: Influenza virus with a quantum dot nanocrystal marker



Quelle: HPI (Reimer/Resa-Infante/Gabriel)

Fig. 2: Overall structure and electron-density maps of BEV2



(a) Surface representation of HPF BEV2 as viewed down the icosahedral twofold axis. (b, c) Electron-density maps showing the same region of the virus from the high-pressure-frozen crystal measured at 100 K (b) and from data collected at 293.5 K (c)

Quelle: Burkhardt A, Wagner A, Warmer M, Reimer R, Hohenberg H, Ren J, Fry EE, Stuart DI and Meents A (2013). Structure determination from a single high-pressure-frozen virus crystal. *Acta Cryst. D* 69, 308–312.





Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie

Research Group Electron Microscopy and Micro Technology

Leitung Dr. Heinrich Hohenberg | Dr. Rudolph Reimer (kommissarisch)

Die Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie untersucht Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und den von ihnen infizierten Wirtsorganismen oder Zellen auf morphologischer Ebene. Hierfür steht uns ein breites Spektrum makro-, mikro- und nanoskopischer Techniken zur Verfügung. Darüber hinaus kombinieren wir in einem systemischen Ansatz eigene Daten mit radiologischen oder röntgenphysikalischen Messungen unserer Kooperationspartner. Die Forschungsgruppe arbeitet eng mit Wissenschaftlern des HPI, der Uni Hamburg, des UKE, des LCI, des DESY und der Industrie zusammen. Das Nikon Applikationszentrum Norddeutschland ist in unsere Labore integriert und wird von uns betreut.

The electron microscopy and micro-technology research group investigates the interactions between pathogens and their infected host organisms or cells at the morphological level. Therefore we apply appropriate methods from a wide range of available macro-, micro- and nanoscopic techniques. In cooperation with our partners the very same samples can be further investigated in radiological or X-ray tests. The obtained data then can be combined to form a complete image, to get the maximum amount of information to a specific scientific problem. For this type of "systemic" or "integrative" imaging, methodical research is imperative. That is why another focus of our research is on the development of new imaging, preparation and transfer methods for microscopy. The main intention thereby is to keep the sample in a "lifelike" state, almost free of artefacts. To achieve this, we apply and improve cryo- and *in-situ*-preparation methods, environmental scanning electron microscopy and live cell imaging. The research group maintains top priority collaborations with the scientists from the HPI, and is also involved in selected projects with the University of Hamburg, the UKE, the partners of the Leibniz Centre infection (LCI), the DESY and industry. The Nikon Application Centre Northern Germany is integrated in our laboratories and managed by the research group.

Nanotechnology in Medicine

The research group has been long-term integrated into various cooperative projects of the BMBF and the Hamburg Research and Science Foundation in the area of nanotechnology in medicine. These projects include the development and detection of nano-markers for *in vivo* model systems – in cooperation with scientists from the HPI (Gabriel-group, see Fig.1), the University of Hamburg and the UKE – as well as our own work in the field of super-resolution light microscopy. Here we evaluate nanocrystals as dyes for stochastic optical reconstruction microscopy (STORM). In 2012 a consortium of scientists including the UKE, the Institute for Physical Chemistry of the University of Hamburg and our group received a Magnetic Particle Imaging (MPI) scanner and funding from the German Research Foundation (DFG). MPI is able to produce fast and radiation free high resolution three-dimensional images.

In contrast to Magnetic Resonance Imaging (MRI) which measures the reaction of the tissue to the contrast agent, MPI measures the spatial distribution of the magnetic particles and requires much lower concentrations of them. One of the two MPI scanners funded by the DFG will be located at the UKE starting autumn 2013. For this pioneering research project we are developing correlative light- and electron microscopy approaches.

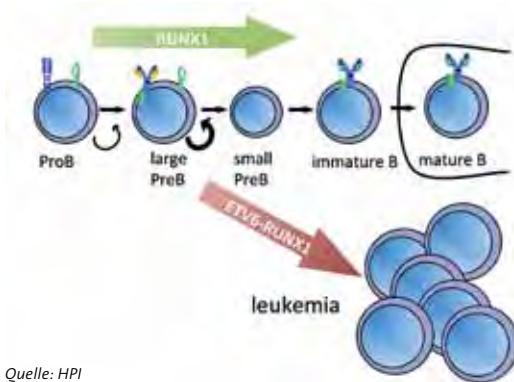
High pressure freezing of virus crystals for macromolecular crystallography

Macromolecular protein crystals contain high water amounts and hence are difficult to cryoprotect for X-ray measurements because of the formation of hexagonal ice, which disrupts the crystal lattice. In this project, we could demonstrate high-pressure freezing (HPF) of virus crystals for the first time. The results show that high pressure freezing is very well suitable for the successful cryocooling of large unit-cell systems such as BEV2 (Fig. 2). Not only is data collection feasible from far fewer crystals, but for large viruses, for which only a single image can be recorded per crystal at room temperature, this approach will increase the effective resolution obtainable and is likely to render some otherwise almost impossible projects tractable. The virus crystals were directly frozen from their mother liquor without the need for any penetrative cryoprotectants. This makes HPF a method that is useful not only for the special case of virus crystallography but also for challenging problems in macromolecular crystallography in general. HPF will allow cryogenic data collection from all macromolecular crystals independent of their growth conditions. This method should have a large impact as it allows data collection from frozen crystals without the time-consuming and also crystal-consuming search for optimal cryoconditions.



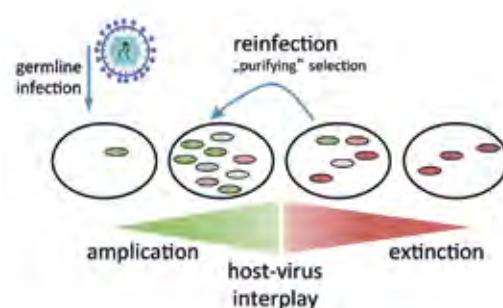
LEITUNG: Dr. Carol Stocking **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Maike Fischer, Dr. Julia Herglotz, Dr. Maike Täger, Dr. Ioanna Trivai **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** Dipl. Biol. Kira Behrens, Dipl. Biol. Neele Kriebitzsch **MASTER-/BACHELOR-STUDIERENDE:** Jelena von Dziembowska, Friderike Hauschmidt (Abschluss 7/2012) **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Ulla Bergholz, Ursula Müller, Susanne Roscher, Marion Ziegler **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Ludmilla Unrau **GÄSTE:** Prof. Dr. Vladimir Prassolov

Fig. 1: Schematic representation of preB-cell development that is governed by Runx1 and disrupted in t(21;21) acute lymphoblastic leukemia



Quelle: HPI

Fig. 2: Host-viral interactions shape the evolution of endogenous retroviruses



Quelle: HPI





Forschungsgruppe Molekulare Pathologie

Research Group Molecular Pathology

Leitung Dr. Carol Stocking

Im Mittelpunkt unserer Forschung stehen murine Leukämieviren. Unser Interesse an diesen Retroviren beruht im Wesentlichen auf ihre Pathogenität, die es erlaubt molekulare Mechanismen der Leukämieentstehung zu untersuchen, und auf ihre Anwendung als Vektoren für den Gentransfer im Labor und in der Klinik. Unser Interesse an diesen Retroviren beruht im Wesentlichen auf ihrer Pathogenität, die es erlaubt, molekulare Mechanismen der Leukämieentstehung zu untersuchen und auf ihre Anwendung als Vektoren für den Gentransfer im Labor und in der Klinik zu testen. Mit Hilfe von Mausmodellen untersuchen wir ihre normale Funktion und ihre Interaktionspartner bei der myeloischen und lymphatischen Differenzierung sowie ihr Zusammenspiel mit sekundären Veränderungen bei der Leukämieentstehung.

Our research focus is on retroviruses, in particular the gamma genus that includes the prototypic Murine Leukemia Virus (MuLV) family. We are interested in 1) their pathogenicity, the study of which provides invaluable insight into leukemogenesis; 2) their evolution, which has been shaped by host-virus interactions; and 3) their utility as gene transfer vehicles, in both the laboratory and clinic.

1) Molecular dissection of leukemogenesis

Although the etiology of leukemia occurring in humans and in MuLV-infected mice is quite distinct, it is increasingly apparent that the disrupted gene pathways are similar. MuLVs have thus emerged as valuable tools in the study of human leukemia, both as gene transfer systems and insertional mutagens, to identify genes that are causally linked to leukemogenesis. Our research is centered on the concept that the initiating events in leukemia (e.g. chromosomal translocations in humans, retroviral integrations in mice) i) precede the overt leukemic phenotype but are essential for maintaining the leukemic stem cell population and ii) contribute to the accumulation of secondary mutations by providing a permissive cellular environment.

An important initiating event in acute leukemia is the disruption of genes encoding transcription factors. We have identified several transcription factors in retroviral insertional mutagenesis screens that are also implicated in human leukemia. Thus a major goal of our present work is to characterize the role of such transcription factors (e.g. Runx1 and Mef2c) in both normal hematopoiesis and leukemogenesis. Both transcription factors belong to gene families that are evolutionarily highly conserved. Runx1 is one of three mammalian members of the Runt-family of transcription factors, whereas Mef2c belongs to a subgroup of MADS-domain transcription factors. Their importance in the control of both myeloid and lymphoid development is underlined by their frequent deregulation in leukemia. Our recent work has taken advantage of the Next-Generation-Sequencing platform at the HPI to identify pivotal transcriptional networks involving Runx1 in early B-cell development, which has provided unique insight into the mechanism by which its deregulation leads to leukemia (Fig. 1). Similar studies are planned for Mef2c, whose activity during B-cell development is essential but not understood, and for the transcription factor WT1, which synergizes with RUNX1 fusion proteins to induce leukemia and is highly expressed in close to 80% of all acute leukemias.

We are also interested in the secondary events that occur to induce an overt leukemia, which in the case of RUNX1-mutated AML often involves activating mutations in tyrosine kinases (TK). In a mouse model for leukemia, we have demonstrated the synergistic action of the constitutively activated TK (e.g. FLT3) and the mutated Runx1 transcription factor, and the importance of the LNK adapter protein in regulating FLT3 activity. Mouse models using retroviral vectors are being developed to investigate the importance of JAK2 activation that occurs either through point mutations or by ectopic expression of upstream effectors (e.g. EpoR and CRLF2) in acute lymphoblastic leukemia.

2) Host-virus interactions shaping the evolution of Endogenous Retrovirus (ERV)

The aim of this work has been to characterize various ERV lineages within the mouse genome that provide examples of how elements have evolved together with their host, not only to confer benefits to the host, but also to permit continued coexistence by modulating viral load and pathogenicity (Fig. 2). We have recently characterized activated ERV sequences in the *Mus caroli* genome, which have allowed the delineation of seven distinct families of the Class I ERVs, which are related to the exogenous gamma-retrovirus clade. Swapping of *env* sequences to allow escape from extinction appears to be a frequent mechanism of survival in this family. Recently, we have also found evidence of ERV activation and reinsertion into the germline in laboratory mice. Understanding the host-viral interactions in this process, in particular the mechanisms of innate antiretroviral defense, should provide important insight into viral-host barriers.

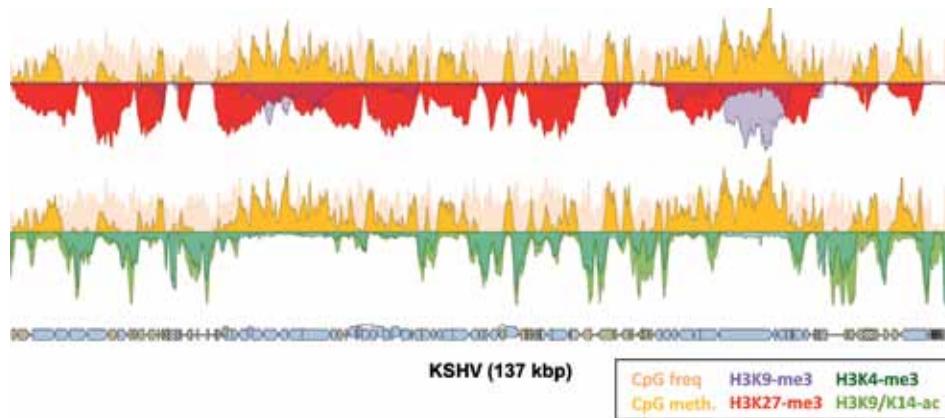
3) Development of retroviral vector systems for the laboratory and clinic

Another important aspect of our recent work has been the development of retroviral systems for clinical application. In collaboration with Prof. B. Fehse (UKE, Hamburg) and Prof. V. Prassolov (Moscow), we have developed a novel lentiviral vector system that allows multicolour marking for several biological applications. These vectors are currently being used to screen for novel drugs that inhibit HIV infectivity. The use of multiple colors allows the simultaneous screening of different drug-resistant HIV variants. Large compound libraries will be screened using this approach and promising inhibitors will be tested in follow-up studies.



LEITUNG: Dr. Adam Grundhoff **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Thomas Günther, Dr. Daniela Müller, Dr. Nicole Walz **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** M.Sc. Sophie Borchert, M.Sc. Christine Dahlke (Abschluss 12/2012), M.Sc. Juliane Theiss **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Kerstin Reumann, Dipl. Ing. Uwe Tessmer **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Steven Behr **GÄSTE:** M. Sc. Malik Alawi, Dr. Nicole Fischer

Fig. 1: Epigenetic landscape of latent KSHV episomes



CpG frequency, DNA methylation and profiles of inactivating as well as activating histone modifications across the entire KSHV genome in latently infected cells.

Quelle: Adam Grundhoff

Fig. 2: Next generation sequencing at the HPI



The HiSeq 2500 machine allows the sequencing of up to 600 billion bases in a single run.

Quelle: Adam Grundhoff





Forschungsgruppe Virus Genomik

Research Group Virus Genomics

Leitung Dr. Adam Grundhoff

Die Forschungsgruppe „Virus Genomik“ befasst sich mit den genetischen Mechanismen, die humanen Virusinfektionen und damit zusammenhängenden Erkrankungen zugrundeliegen. Der Schwerpunkt unserer Arbeit liegt auf der Erforschung chronisch/latenter Infektionen mit Viren, welche im Menschen Tumorerkrankungen auslösen können, insbesondere dem Kaposi Sarkom-assoziierten Herpesvirus (KSHV), dem mit KSHV nahe verwandten Epstein-Barr Virus, sowie dem kürzlich neu entdeckten Merkel Zell Polyomavirus (MCPyV). Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeit besteht in der Detektion und Analyse von bekannten wie auch neuartigen Infektionserreger mit Hilfe der Hochdurchsatzsequenzierung.

We focus on genetic and epigenetic mechanisms that control human viral infections and associated diseases, especially with regard to tumorigenic herpes- and polyomaviruses. For this purpose, we employ experimental infection systems in combination with novel bioinformatic tools and genome-scale analytical methods. A further emphasis of our work is the development of tools for the diagnostic detection and analysis of viral pathogens by next-generation sequencing (NGS). In both areas, we are closely collaborating with researchers at local (HPI, UKE) as well as national and international institutions. A major development in mid-2012 was the installation of a next-generation sequencing (NGS) platform (Illumina MiSeq and HiSeq sequencing machines and high performance biocomputing infrastructure) at the HPI. This platform now enables us to perform a wide range of genomic analyses, and to support a number of collaborative projects together with research groups at the HPI, FzB, UKE and the University of Hamburg.

The human gamma-herpesviruses Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) is a major subject of our research efforts. Together with its relative Epstein-Barr Virus (EBV), KSHV is thought to cause approximately 1-2% of all tumor cases worldwide. Recently, we have shown that latent infection by KSHV is governed by complex histone modification patterns that include the formation of a bivalent chromatin state on key lytic promoters. Using ChIP-seq and RNA-seq analyses, we are now identifying viral gene products, host cell factors and genetic elements that control the formation of viral chromatin. In collaboration with Dr. Sabrina Schreiner (Dept. of General Virology, HPI), we found that de novo infection with KSHV induces a highly specific re-localization of PML-nuclear body components, which dramatically promotes the global acquisition of polycomb-associated H3K27-me3 histone marks by KSHV genomes. Furthermore, the latency associated nuclear antigen (LANA) of KSHV alone is able to induce this re-localization, indicating that KSHV latency products actively shape the viral and potentially also the cellular epigenome. In another collaborative project with Dr. Carol Stocking (Molecular Pathology, HPI), we have investigated the transforming potential of KSHV encoded microRNAs *in vivo*. We found that the viral miR-K12-11 and the human hsa-miR-155, a proto-oncogenic host miRNA with which miR-K12-11 shares partial sequence homology, induce similar phenotypes upon constitutive expression in hematopoietic stem cells, including a marked expansion of B-cell pools in lymphoid organs, as well as the enhanced formation of germinal

centers. We furthermore identified Jarid2, a component of Polycomb repressive complex 2 (PRC2) as a novel shared target of miR-K12-11 and hsa-miR-155, indicating that these miRNAs may also control epigenetic processes. We suspect that these mechanisms serve to reprogram naïve B-cells towards supporting long-term latency, which at the same time may pre-dispose infected lymphocytes to malignant transformation.

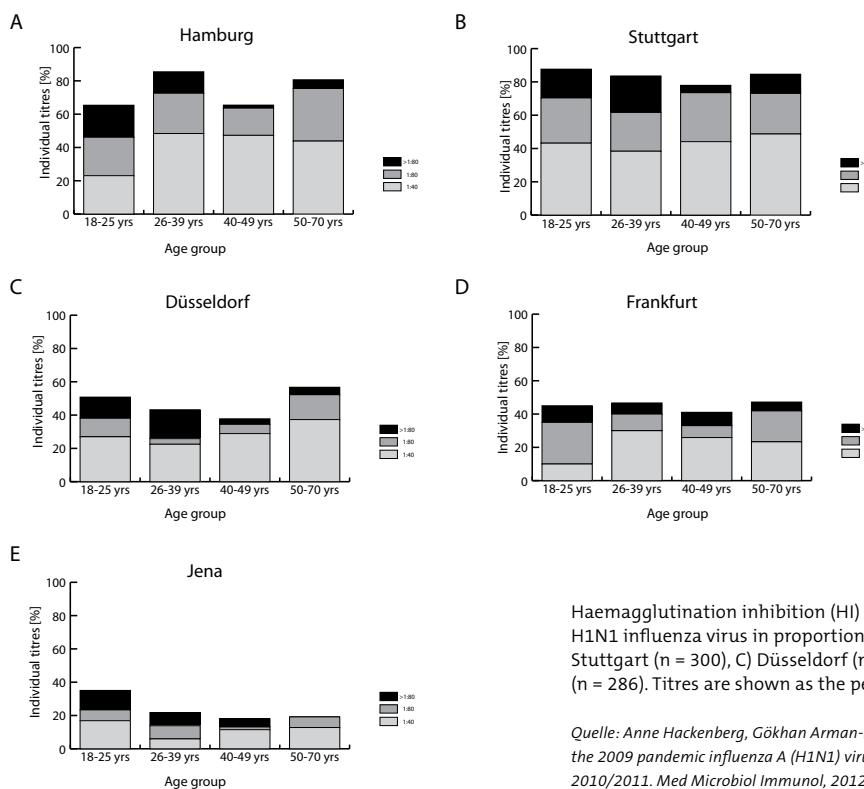
In collaboration with the group of PD Dr. Nicole Fischer (Institute for Medical Microbiology and Virology, UKE), we investigate Merkel cell polyomavirus (MCPyV), a novel polyomavirus that is associated with Merkel cell carcinoma (MCC). Using a synthetic consensus genome, we have recently established a semi-permissive MCPyV replication system. We employ this system to investigate the role of viral proteins and non-coding RNAs during the viral lifecycle and virally induced transformation, and to identify novel targets that may be exploited for the therapeutic treatment of MCPyV-positive Merkel cell carcinoma. In another joint project, we aim to elucidate the structure of the MCPyV-encoded large T-Antigen (LT-Ag) as a starting point for the rational design of inhibitors that interfere with the interaction between LT-Ag and retinoblastoma protein.

In addition to our work on human DNA tumor viruses, in a project supported by the German Center for Infection Research (DZIF) we collaborate with PD Dr. Nicole Fischer (UKE) and Prof. Thomas Schulz (Hannover Medical School) to develop standardized experimental and bioinformatic methods for the diagnostic detection of viral pathogens by NGS. At the HPI/UKE, we subject different diagnostic entities to metagenomic analysis and systematically compare the results to conventional PCR-based detection methods. Application of our methodology to fecal samples from the fall 2012 outbreak of gastroenteritis in Germany provided by the Robert Koch Institute allowed us to readily identify and assemble several full length genomes of calicivirus genomes. The diversity of genogroup I and II sequences and the identification of several recombinant genomes support the hypothesis that the outbreak was caused by fecal contamination of food sources. We expect that the establishment and further optimization of metagenomic detection methods will significantly contribute to our ability to react to future outbreaks of known or novel pathogens.



LEITUNG: PD Dr. Gülsah Gabriel **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Iris Alpers, Dr. Patricia Resa Infante **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** Dipl. Biol. Carola Dreier, cand. med. Anne Hackenberg, Dipl. Biol. Ben Hudjetz, Dipl. Biol. Anna Otte, Dipl. Biol. Julia Richter, Dipl. Biol. Swantje Thiele **MASTER-/BACHELOR-STUDIERENDE:** Victoria Horns **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Gökhan Arman-Kalcek, Ilara Bacak **PRAKTIKANTEN/PRAKTIKANTINNEN:** Anke Brockmann, Victoria Horns, Anja Koop, Nicole Szulc, David Wozniak, Verena Wüseke **GÄSTE:** Dr. Géraldine Engels, Dr. René Thieme

Fig. 1: Seroprevalence against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Germany



Haemagglutination inhibition (HI) titres (1:40, 1:80 and 1:160) against pandemic H1N1 influenza virus in proportion of age groups in A) Hamburg ($n = 199$), B) Stuttgart ($n = 300$), C) Düsseldorf ($n = 309$), D) Frankfurt ($n = 305$) and E) Jena ($n = 286$). Titres are shown as the percentage of samples presenting indicated titres.

Quelle: Anne Hackenberg, Gökhan Arman-Kalcek, Jens Hiller and Gülsah Gabriel. Antibody prevalence to the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Germany: geographically variable immunity in winter 2010/2011. *Med Microbiol Immunol*, 2012.





Nachwuchsgruppe Influenza Pathogenese

Junior Group Influenza Pathogenesis

Leitung PD Dr. Gülsah Gabriel

In dieser Studie wurde die Prävalenz von Antikörpern gegen 2009 pandemische Influenza A (H1N1) Viren mit Hilfe von Seren aus Blutspendern in Abhängigkeit vom Alter und geographischer Lage im Winter 2010/11 in Deutschland bestimmt. Diese Daten zeigen, dass am Ende der Pandemie die jüngere Bevölkerung vergleichbare schützende Antikörper erworben hat wie die ältere Bevölkerung zu Beginn der Pandemie. Zusammengefasst zeigt die deutsche Bevölkerung zwei Jahre nach der Pandemie, abhängig von der geographischen Lage, immer noch eine hohe immunologische Variabilität in ihrem Immunschutz gegen 2009 pandemische H1N1 Influenzaviren.

The first pandemic of the 21st century was announced on 11th June 2009 by the World Health Organization (WHO) in response to the emergence of a novel H1N1 influenza A virus. The 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus was described to possess six genes derived from triple-reassortant North American swine virus lineages and two genes (encoding neuraminidase and matrix protein) from Eurasian swine virus lineages. On 10th August 2010, the WHO declared the end to the 2009 influenza A (H1N1) pandemic. Overall, the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus resulted in more than 18,000 deaths in over 200 countries worldwide (http://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/index.html). In Germany, 252 fatal cases have been reported with a mortality rate of 3.1 per million inhabitants which is among the lowest mortalities observed within Europe.

First imported cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Germany were detected in April 2009. Case-based surveillance data reported two time periods with distinct epidemiologic characteristics in Germany. During the initiation period ranging from May 2009 to Mid October 2009, the first measurable burden of disease started with the majority of cases being travel-related. In contrast, later in the acceleration period from Mid October to Mid November 2009, the majority of cases were autochthonous. Within Europe, mortality rate has been described to be among the lowest in Germany with 3.1 per million inhabitants.

Approximately two years after the declaration of the pandemic, still high transmission rates were recorded during the influenza season 2010/11 within Europe. Currently circulating influenza A virus strains predominantly consist of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus.

In this study, we have assessed sera from blood donors for protective antibody titres (HI \geq 1:40) against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus which were collected at five sites within Germany either during (Stuttgart and Frankfurt) or directly after (Hamburg, Jena and Düsseldorf) the main peak of influenza activity at the respective sites during the 2010/11 season (<http://influenza.rki.de>).

We observed that immunity to the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Germany is highly variable (ranging from 24.13%–83.67%) and dependent on the geographical site assessed. This is in line with the previously reported highly variable incidence of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infections within regions in Germany (<http://influenza.rki.de>).

Here, we observed highest seroprevalence against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Stuttgart and Hamburg with 83.67 and 73.13%, respectively, followed by Frankfurt and Düsseldorf with 46.56 and 38.81%. Lowest seroprevalence was detected in Jena with 24.13%. In Germany, influenza waves often start to peak in southwest Germany and then usually spread from south and west to the northern parts and finally to the eastern regions. Delayed and overall low incidence of influenza virus infection was also observed during the 2010/11 influenza season in East Germany, especially in the Free State of Thuringia, to which Jena belongs compared with other sites with high seropositivity, such as Stuttgart or Hamburg. Thus, the overall low incidence observed in East Germany seems to be, at least in part, reflected by the low seroprevalence against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in winter 2010/11. Furthermore, population demographics may differ among cities and countries and thereby have an additional impact on the variable immunity assessed.

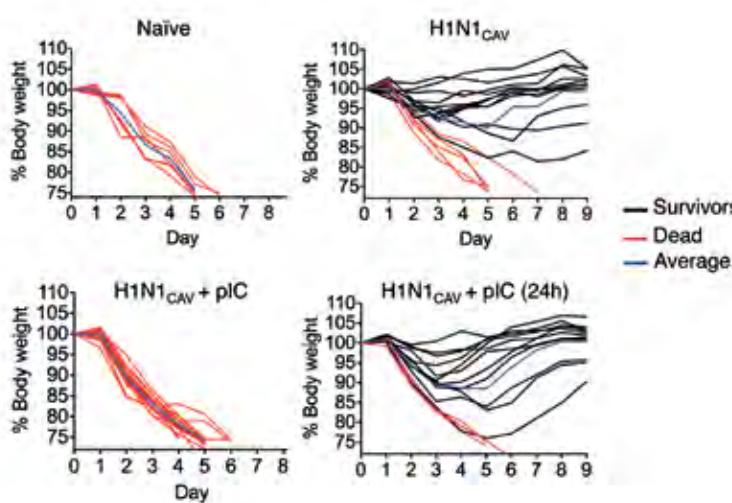
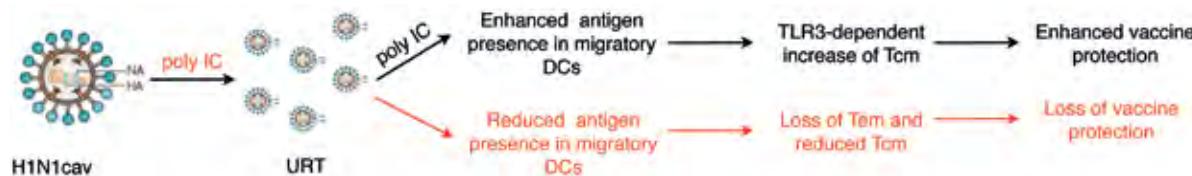
Dissection of HI titres revealed that high level antibody prevalence was highest among young individuals (18–29 and 30–39 years) at all sites suggesting that this group acquired immunity since the first cases detected in April 2009 until winter 2010/11 (Figure). This is further in line with the previous reports that incidence of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infections was highest among young and healthy individuals in Germany, especially during the acceleration period with mainly autochthonous cases. Accordingly, high incidence of cases and/or high seropositivity among young adults has been reported within Germany and worldwide.

In summary, the data reported in this study might have implications for public health policy in Germany and Europe. Since case fatality rates were higher for those aged >65 years with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus compared with seasonal influenza, targeting older individuals for vaccination should be a priority. Furthermore, rapid decrease of antibody titres observed against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus within 6 months after infection or vaccination further highlights that continuous assessment of the immune status within population and geographic sites is needed to adjust vaccination strategies needed to prevent potential influenza recurrence.



LEITUNG: Dr. César Muñoz-Fontela **TEAMASSISTENZ:** Alicja Iwanski **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Jazmina L. Gonzalez-Cruz, Dr. José Vicente Pérez-Girón **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** M. Sc. Stefanie Ahrens, M. Sc. Anja Lüdtke **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Sergio Gómez-Medina **GÄSTE:** Dr. Alan Belicha-Villanueva

Fig. 1: TLR ligands on influenza vaccination



Live-attenuated influenza vaccines generated in our laboratory were administered intranasally to mice in the presence or absence of poly IC, a TLR3 ligand that mimics double-stranded RNA. Timely administration of poly IC after sufficient viral replication in the upper respiratory tract induced strong protection to lethal influenza challenge.

Quelle: Dr. J. Vicente Pérez-Girón (HPI)





Nachwuchsgruppe Neue Viruserkrankungen

Junior Group Emerging Viruses

Leitung Dr. Munoz-Fontela

We investigate how the immune system responds against infection with emerging human pathogens such as avian influenza and Ebola virus. Our goal is to mimic 'dead-end' host immunity to these viruses to unravel the mechanisms responsible for their virulence in humans. We focus our research on the interactions between viruses and tissue-resident dendritic cells that take place at the natural sites of virus entry, namely, the skin and the respiratory tract. The lessons learnt from these basic studies are used to develop new vaccines as well as to improve current vaccination strategies. Our group's strategic goals are: 1. To elucidate the specific functions of respiratory dendritic cell subsets on the immune response to influenza virus. 2. To improve the quality and maintenance of long-term memory T cells generated by live-attenuated vaccines. 3. To mimic human peripheral immunity to filoviruses in 'humanized' mouse models.

Dendritic cells and the influenza antigen repertoire.

Monocytes are myeloid circulating cells that infiltrate peripheral tissues after injury or infection where they show enormous plasticity to differentiate into macrophages and dendritic cells (DCs). However, the role of monocytes during the initiation of immunity to pathogens is poorly understood with only a few reports indicating their influence on immunopathology. We have investigated the ontogeny and role of activated monocytes during the immune response to pulmonary influenza infection. Using adoptive transfer strategies and bone marrow chimeric mouse models, we have demonstrated that activated monocytes infiltrate the lungs of mice infected with influenza virus where they differentiate to fully functional DCs. Monocyte-derived DCs (moDCs) could be readily distinguished from other resident DC populations using multiparametric flow cytometry. Functionally, we have discovered that moDCs are the main antigen-capturing immune population in the lung acting as "antigenic depots" or sites of antigen accumulation. During the course of infection, moDCs transferred antigenic material to migratory CD103⁺ DCs, which in turn, transported these antigens to the lung-draining lymph nodes where they activated antigen-specific T cells. Our findings indicate that there is a clear "division of labor" between respiratory DCs during the immune response to influenza virus, and strongly suggest that moDCs contribute to edit the antigenic repertoire carried by migratory DCs to the lymphoid tissues. We are currently investigating how specific depletion of monocytes in conditional knockout mice affects anti-viral immunity, in particular the early clonal expansion of antigen-specific T cells and the establishment of antiviral T cell memory.

Maintenance of T cell memory to live-attenuated vaccines.

Vaccine adjuvants are utilized to enhance the inflammatory response generated against a generally inert epitope that otherwise would be poorly immunogenic, but their putative utilization to enhance or polarize the immune response to live-attenuated vaccines has not been explored. Mucosal administration of live-attenuated influenza vaccines (LAIVs) have the potential to generate memory T cells directed against broadly conserved influenza epitopes that can persist for the host lifetime. However, as opposed to the highly successful YF-17D yellow fever vaccine, LAIVs elicit very poor T cell immunity in human vaccinees. Using an experimental mouse-adapted influenza vaccine generated by reverse genetics in our laboratory, we have investigated the effect of intranasal administration of toll-like receptor (TLR) ligands on the generation of influenza-specific memory T cells induced by LAIV. Administration of TLR agonists during the innate immune response to LAIV resulted in greater generation of central memory T cells (T_{CM}) and enhanced survival to lethal influenza challenge.

Using knockout mouse models we have demonstrated that the maintenance of T_{CM} generated after vaccination is TLR-dependent. Our findings indicated that the generation of memory T cells by LAIV can be optimized by allowing limited vaccine replication in the upper respiratory tract and boosting DC activation via TLR ligands. In collaboration with Dr. Antonio Tenorio at the Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain, we are also expanding our research towards devising vaccine strategies for mosquito-borne flaviviruses such as West Nile virus. (Fig. 1)

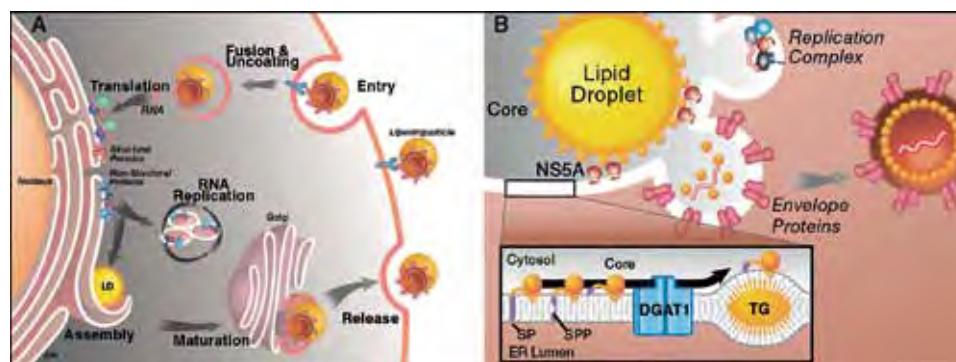
Humanized mice models to study peripheral immunity to filoviruses.

Filoviruses of the genera Ebolavirus and Marburgvirus cause severe hemorrhagic fever syndrome in humans with case-fatality rates of up to 90%. Due to the lack of small animal models that reproduce the human disease caused by filoviruses and the high biological containment required to work with these pathogens, very little is known about the immune response to filoviruses. In collaboration with Prof. Stephan Günther at the Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine in Hamburg, we are using mouse models to investigate immunity to filoviruses after skin exposure to infected fluids, which mimics the natural route of infection for most human cases. To do so, we are utilizing immunodeficient mice in which the human immune system is reconstituted via transplantation of human hematopoietic stem cells. We have successfully reconstituted not only the lymphoid immune system, but also peripheral immunity in skin and lung which, we expect, will allow us to test whether this mouse model can serve to investigate human immunology to filovirus infection. We also propose that 'humanized' mice may serve as an alternative animal model to non-human primates not only for filovirus research, but also to other emerging viruses that lack suitable small animal models such as hantaviruses, Dengue virus or Nipah virus. (Fig. 2)



LEITUNG: Dr. Eva Herker **DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN:** M. Sc. Sarah Hofmann, M. Sc. Kathrin Rösch **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Cordula Grüttner, Dipl. Biol. Alicja Iwanski

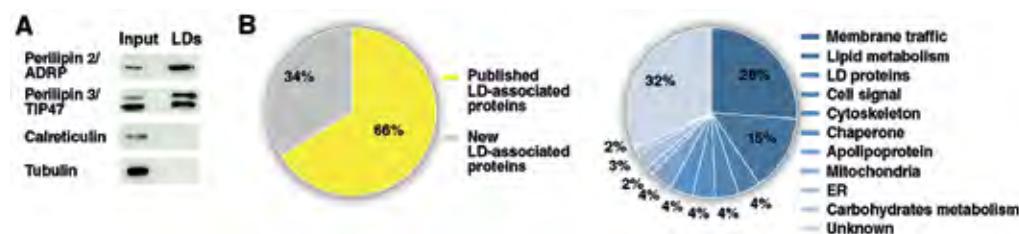
Fig. 1: Lipid droplets as assembly platforms during HCV replication.



(A) The HCV life cycle. (B) Model of HCV assembly at lipid droplets.

Quelle: Modified from Herker and Ott, JBC, 2012.

Fig. 2: Lipid droplet proteome analysis of Huh7.5 cells.



(A) Western blot analysis of isolated lipid droplet fractions and input control. (B) Comparison of the proteins found in the lipid droplet fraction with published proteomic screens and their function.

Quelle: Kathrin Rösch





Nachwuchsgruppe Molekularbiologie des Hepatitis C Virus

Junior Group Molecular Biology of Hepatitis C Virus

Leitung Dr. Eva Herker

Die Pathogenese von Hepatitis C Virus (HCV) Infektionen sowie die Vermehrung des Virus sind eng mit dem zellulären Fettstoffwechsel verknüpft. So führt eine Infektion häufig zu einer Verfettung der Zellen und zelluläre *lipid droplets* sind essentiell für die Virusvermehrung. Unsere Arbeitsgruppe erforscht die Funktion von *lipid droplets* in der HCV Infektion, insbesondere wie HCV den Lipidmetabolismus infizierter Zellen verändert um seine eigene Vermehrung zu fördern. Außerdem sind wir an der Aufklärung der späten Schritte der Virus Replikation interessiert und haben ein Zellkultur Modell entwickelt, das auf der Differenzierung induziert pluripotenter Stammzellen in Hepatocyten basiert.

Hepatitis C virus (HCV) infects ~3% of the world's population. In ~80% of cases, viral infection persists rendering HCV a leading cause of liver-related morbidity and mortality worldwide. Vaccines are not available and albeit recent advances in therapy through development of direct-acting antivirals, treatment options are still limited. HCV is a positive strand RNA virus that replicates continuously in the cytoplasm of hepatocytes. With the recent development of infectious cell culture systems of HCV, the cellular lipid storage organelles (lipid droplets) emerged as important organelles for HCV replication. Additionally, liver steatosis, an abnormal accumulation of lipids in hepatocytes, is a frequent symptom of HCV infection that negatively influences treatment responses. Our group is interested how HCV alters the host lipid metabolism to enhance its own replication.

HCV's interaction with the host lipid metabolism

It has been reported that exogenous fatty acids alter HCV RNA replication, either promoting or inhibiting it, depending on the degree of saturation. HCV can also induce an accumulation of lipids in infected cells. Given the importance of lipids in all stages of HCV replication we investigate how different exogenous fatty acids influence each step of the viral life cycle. We find that select fatty acid species have differential effects on early and late stages of HCV replication. Additionally, we investigate if HCV infection alters the amount of endogenous lipid species and analyze if enzymes involved in the lipid and lipid droplet biosynthesis pathways regulate HCV replication.

Deciphering and visualizing late stages of HCV replication

Lipid droplet proteome analysis have been performed in a variety of cell lines and different tissues and have led to a growing list of lipid droplet-associated proteins that now covers several hundreds of proteins. We as well as others have previously observed that the viral capsid protein core, which strongly localizes to lipid droplets, alters the proteome of these organelles in cultured cells as well as in core-transgenic mice. As lipid droplets are the putative viral assembly sites we analyzed the lipid droplet proteome of HCV-infected versus uninfected hepatoma cells. In our lipid droplet preparations we routinely detect a strong enrichment of known lipid droplet-associated proteins and find many proteins involved in membrane trafficking and lipid metabolism. Using stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC) followed by

lipid droplet isolation and mass spectrometry, we could identify lipid droplet-associated proteins that are specifically dysregulated in HCV infected cells. Some of these have already been described as interaction partners of HCV proteins, therefore the newly discovered dysregulated proteins will be subsequently evaluated as putative host factors involved in HCV replication.

HCV assembly is thought to occur at lipid droplets as inhibiting trafficking of viral proteins to lipid droplets greatly reduces infectious virion production. However, direct visualization of the assembly process using cryo-electron microscopy was largely unsuccessful, as these structures seem to be poorly preserved through the fixation procedures required. Confocal microscopy on the other hand lacks the required resolution. In collaboration with D. Eggert and R. Reimer we attempt to visualize the spatial distribution of HCV proteins involved in assembly (the capsid protein core and the envelope proteins) at lipid droplets and surrounding ER membranes by super resolution microscopy.

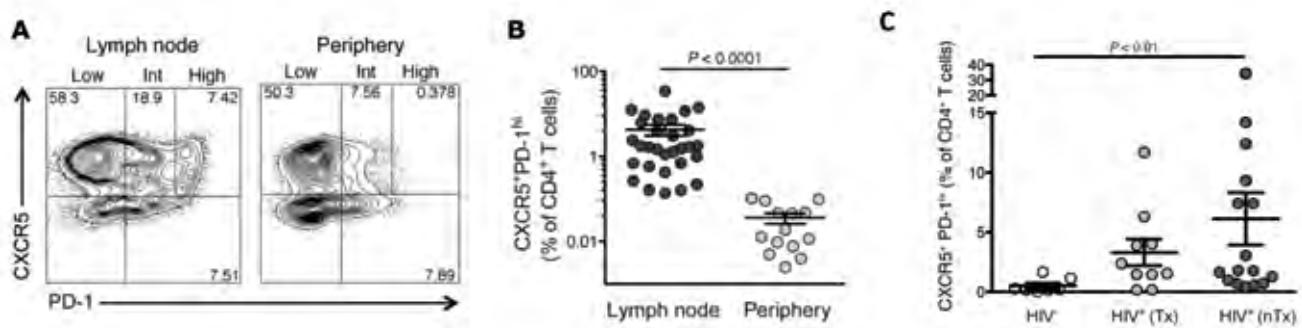
Establishment of an induced pluripotent stem cell derived model system to study HCV infection

Human hepatoma cell lines are widely used as an *in vitro* culture system to study HCV replication, but numerous metabolic alterations and defective innate immunity hinder the study of virus-host interactions. Although primary human hepatocytes still represent the most physiological model to study HCV replication *in vitro* described so far, limitations regarding the availability and healthiness of the isolated cells derived from liver biopsies and their restricted capacity to proliferate *in vitro* greatly limit their usefulness. An alternative approach is based on the differentiation of human embryonic stem cells or human induced pluripotent stem cells (iPSCs) into hepatocytes. It has been shown that stem cells can be differentiated into functional hepatocyte-like cells that are permissive for HCV infection. We compared different iPS cell lines and protocols to differentiate them into hepatocytes. Our differentiated hepatocytes express liver-specific RNAs, proteins, and display hepatocyte-specific functions. They are permissive for HCV infection and produce progeny virions capable of infecting naïve cells. These results show that hepatocytes derived from iPS cells provide all essential host factors for HCV replication and will be a suitable *in vitro* model system to study virus-host interactions.



LEITUNG: Prof. Dr. Jan van Lunzen, Dr. Julian Schulze zur Wiesch **WISSENSCHAFTLER/WISSENSCHAFTLERINNEN:** Dr. Philip Hartjen
DOKTORANDEN/DOKTORANDINNEN: cand. med. Dominic Ebert, cand. med. Christoph Scheurich, Dipl. Biol. Ilona Tóth **TECHNISCHE ASSISTENZ:** Silke Kummer, Verena Matzat

Fig. 1: Expansion of T follicular helper cells (TFH) in HIV infection.



TFH cell as defined as CXCR5+, PD-1+ CD4+ cells (A) are detectable in the lymph node (B) and at increased frequencies in HIV infection (C).

Quelle: Journal of Clinical Investigation





HIV-Gastgruppe / HIV-Guest Group

Leitung Prof. Dr. Jan van Lunzen

Seit 2006 forscht die HIV-Gastgruppe des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) unter Leitung von Prof. Dr. Jan van Lunzen am HPI und nutzt im Institut auch die S3-Labore und die FACS core facility für Arbeiten mit HIV. Angesiedelt ist die Gastgruppe HIV in der Abteilung „Zellbiologie und Virologie“ (Leiter: Prof. Joachim Hauber), mit deren Forschungsschwerpunkten sie sich sehr gut ergänzt. Gemeinsam in der Veranlagenheit bearbeitete Projekte sind u.a. das Verbundprojekt „Combating Drug Resistance“ sowie Studien zur Funktion von SEVI bei HIV-Infektionen. Die Arbeitsgruppe arbeitet u.a. eingebunden innerhalb des Sonderforschungsbereiches SFB 841 „Leberentzündung: Infektion, Immunregulation und Konsequenzen“ (Einzelprojektleiter Dr. Julian Schulze zur Wiesch) an Fragen der adaptiven Immunität und der Funktion von T-regulatorischen Zellen in chronisch viralen Infektionen mit den Schwerpunkten HIV, HCV sowie der HIV/HCV Ko-Infektion. Die vielseitigen wissenschaftlichen Projekte der Gruppe haben allen einen translationalen Ansatz gemein: „from the patient's bedside to the bench“.

The guest group headed by Prof. Dr. Jan van Lunzen focusses on the immune (dys-)regulation in chronic viral infections such as HIV and HIV/HCV co-infections. The activities for the group in 2012 can be subdivided into four areas of investigation:

1. Function of regulatory T cells (Tregs) in the immune regulation and purinergic pathways of chronic viral infections

The expression of CD39, an ATP modulating ectonucleotidase, on Tregs is strongly correlated with impaired HIV specific T cell responses. Blocking this pathway partially restores T cell function *in vitro* and may offer new approaches to adjuvant immunomodulatory therapy of HIV infection (Thomssen et al., Journal of Virology 2011). Here, further *in vivo* experiments in the humanized mouse model are planned in co-operation with the group of Prof. Hauber.

2. Role of T follicular helper cells in HIV

Recently, it was reported that chronic SIV infection promotes T follicular helper (TFH) cell accumulation, which may drive B cell dysregulation, indirectly suggesting that HIV also might harness TFH cells to evade the antibody response. Therefore, we analyzed CXCR5⁺, PD-1⁺, CD4⁺ T follicular helper cells in the blood and lymph node of HIV patients (Fig. 1). We indeed detected increased number of HIV specific TFH cells in untreated HIV infection which correlated with a decrease in the frequency of memory B cells. Taken together, our data indicate that the expansion of TFH cells in HIV shows substantial association with the skewing of the B cell compartment. (Lindquist. van Lunzen et al., Journal of Clinical Investigation 2012)

3. Alterations of γ/δ T cells at different stages of HIV infection

$\gamma\delta$ T-cells represent a first line of defense against pathogens in the mucosa, but little is known about their role in HIV infection. We hypothesize that the quality of the $\gamma\delta$ T-cell response is a critical component of the mucosal response to HIV and dysregulation of $\gamma\delta$ T-cells can lead to increased microbial translocation and immune activation. Indeed in a project founded by the Werner Otto Stiftung (Schulze zur Wiesch, Hartjen), we also found alterations in the CD4-V γ 2V δ 2 T cell compartment in HIV patients. We find a trend towards a decreased frequency of V γ 2V δ 2 T cells among lymphocytes from HIV-infected individuals and a significant skewing of the V γ 2V δ 2 subset towards an activated and terminally differentiated (CCR5-/CD28-) effector phenotype with loss of Interferon- γ production. (Hartjen et al. Letter, Journal of Infectious Diseases 2013 in print)

4. HCV adaptive immunology

A comprehensive study on the breadth, and quality of the HCV-specific CD4(+) T cell response in 31 HCV peptide-loaded MHC class II tetramers was performed. Surprisingly, broadly directed HCV-specific CD4(+) T cell responses were universally detectable at early stages of infection, regardless of the clinical outcome. Only early initiation of antiviral therapy was able to preserve CD4(+) T cell responses in acute, chronically evolving infection. Our results challenge the paradigm that HCV persistence is the result of a failure to prime HCV-specific CD4(+) T cells. The data further suggest a short window of opportunity to prevent the loss of CD4(+) T cell responses through antiviral therapy. (Schulze zur Wiesch et al., Journal of Experimental Medicine 2012).



Technologische Plattformen

Das HPI hat vor zwei Jahren begonnen, seine bestehenden wissenschaftlichen Infrastrukturen Durchflusszytometrie/FACS und Mikroskopie und Bildanalyse auszubauen und neue Technologieplattformen in den Bereichen der Hochdurchsatz-Sequenzierung und Kleintiermodelle für die Infektionsforschung zu etablieren. Mit neuesten Technologien soll dadurch die ganzheitliche Untersuchung von Infektionsprozessen durch Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren, bioinformatische Analysemethoden, BSL2/BSL3-Kleintierinfektionsmodelle und hochentwickelte Bildgebungs-Technologien über sämtliche Auflösungsskalen ermöglicht werden.

Hochdurchsatz-Sequenzierung / Next Generation Sequencing

Das HPI verfügt über eine Illumina-basierte Plattform zur Hochdurchsatz-Sequenzierung (auch Next Generation Sequencing, kurz NGS genannt), die im Jahr 2012 durch die Anschaffung eines HiSeq 2500 Gerätes komplementiert wurde. Mit diesem Gerät kann erstmals sowohl die genetische Information von Infektionserregern, wie auch die ihres jeweiligen Wirtes in einem einzigen Schritt vollständig erfasst und analysiert werden. Die Verfügbarkeit dieser Technologie erlaubt es, die genetischen Grundlagen komplexer Virus-/Wirtswechselwirkungen zu untersuchen, wie sie z.B. während der Etablierung chronischer Infektionen, der Adaptation von Viren an neue Wirte, der Entstehung von Resistenzen oder der Entwicklung von viral bedingten Krebserkrankungen eine Rolle spielen. Darüber hinaus können sowohl bekannte, wie auch stark veränderte oder sogar unbekannte Infektionserreger in klinischen Proben identifiziert werden.

Neben dem HiSeq 2500 Gerät verfügt die NGS Plattform auch über ein MiSeq Gerät, welches zur raschen Analyse von Proben mittlerer Komplexität wie gereinigter Virus Präparate geeignet ist. Komplementiert wird die Plattform durch eine state-of-the-art Infrastruktur zur bioinformatischen Auswertung der generierten Daten.

Durchflusszytometrie / FACS

Die Technologieplattform „Durchflusszytometrie/FACS“ wurde aufgrund ihrer extrem hohen Nutzungsdichte in 2012 durch technisches Personal verstärkt. Bereits in 2011 wurde die FACS-Unit (FACS = Fluorescence Activated Cell Sorting) um den BD Influx erweitert. Somit verfügt die Technologieplattform „Durchflusszytometrie“ über fünf FACS-Geräte, wovon zwei zusätzlich als Sorter verwendet werden. Insgesamt war die Auslastung der FACS-Facility am HPI in 2012 auf einem sehr guten Niveau: Die zwei FACS Canto I dienen zur Routineuntersuchung und -Analyse von fluoreszenzmarkierten Zellen. Sie sind in Aufbau und Detektionsmöglichkeiten identisch und verringern dadurch Terminüberschneidungen und zeitliche Engpässe von Analysen der einzelnen Abteilungen und Projektgruppen. Am FACS Canto II werden durch unterschiedliche Konfigurationseinstellungen eine Vielzahl von Fluoreszenzmöglichkeiten im Zusammenhang gemessen.

Mit dem FACS Aria können bis zu 13 Fluoreszenzparameter gleichzeitig gemessen werden. Es besteht die Möglichkeit, diese Multicolorversuche sowohl zu analysieren als auch voll kompensiert in unterschiedlichen Ablagen zu sortieren.

Als Ergänzung wird der BD Influx zum Sortieren von empfindlichsten Versuchsaufgaben verwendet. Mit den leistungsstarken Lasern werden auch schwach anregbare Fluorochrome kontaminationsfrei sortiert. Das hohe Maß der Konfigurationsfreiheit erlaubt eine starke Flexibilität der Analyse- und Sortiereinstellungen.

Mikroskopie und Bildanalyse / Microscopy and Image Analysis

Die Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ bietet

Möglichkeiten zur Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und den von ihnen infizierten Wirtsorganismen oder Zellen auf morphologischer Ebene. Zu diesem Zweck stehen adäquate Methoden aus einem breiten Spektrum vorhandener makro-, mikro- und nanoskopischer Techniken zu Verfügung. Die mittels verschiedener Methoden gewonnenen Daten können bei Bedarf zu einem kompletten Bild zusammengefügt werden, um das Maximum an Information zu einer gegebenen Fragestellung zu erhalten. Für diese Art des „systemischen“ oder „integrativen“ Imagings werden kontinuierlich neue Abbildungs-, Präparations- und Transfermethoden entwickelt. Die Hauptintention dabei ist, die Probe möglichst „lebensnah“, also nahezu Artefakt-frei, abzubilden. Um das zu erreichen, werden Cryomethoden, in-situ Präparationsverfahren, Environmental Rasterelektronenmikroskopie und Live-Cell-Imaging angewandt und problemfokussiert weiterentwickelt.

Ergänzt wird diese Technologieplattform durch das Nikon Applikationszentrum Norddeutschland: In Kooperation mit der Nikon GmbH betreibt das HPI ein stochastisches optisches Rekonstruktions-Mikroskop N-STORM. Diese neue Mikroskopie-Technik ermöglicht eine Erhöhung der optischen Auflösung um den Faktor zehn im Vergleich zur konventionellen Fluoreszenzmikroskopie. Für diese Technologie werden lichtmikroskopische Komplementärtechniken und korrelative elektronenmikroskopische Methoden entwickelt.

Kleintiermodelle / Small Animal Models

Die „Kleintiermodelle“ sind von zentraler Bedeutung für die Forschungsarbeit am HPI. Die Etablierung dieser Technologieplattform in 2012 soll die Erforschung von Infektionsprozessen und Therapiekonzepten im Gesamtorganismus mit Hilfe von Tiermodellen am HPI optimieren und weiterhin von allen Abteilungen und Arbeitsgruppen am Institut, Kooperationspartnern sowie dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg genutzt werden. In der neuen Organisationseinheit sollen die bereits vorhandenen Expertisen des Instituts zu Kleintierinfektionsmodellen im Bereich der AIDS-, Hepatitis-, Influenza- und Leukämie-Forschung gebündelt und räumlich zusammengeführt werden. Diesbezüglich wurde für 2013 eine Sanierungsmaßnahme sowie eine umfassende Modernisierung, Zentralisierung und Erweiterung der bestehenden BSL2/3-Tierhaltungsanlagen geplant. Weiterhin soll der S3-Tierbereich mit modernsten, bildgebenden Gerätschaften ausgestattet werden, die multimodale Analysen von Infektionsprozessen im Gesamtorganismus ermöglichen. Dadurch werden optimale Voraussetzungen geschaffen, um Kleintiermodelle unter S2- und S3-Labor-Sicherheitsbedingungen zur virologischen Grundlagen- und Therapieforschung einzusetzen, die sowohl dem Tierschutz, als auch den gentechnologischen und seuchenhygienischen Vorschriften genügen: Die Tierhaltungsanlagen werden unter „specific pathogen free“ (SPF)-Bedingungen geführt, Haltung und Zucht erfolgen nach FELASA-Richtlinien unter Berücksichtigung der „Drei Rs“: Refinement, Replacement, Reducement.



Kaufmännische Abteilung

In Vorbereitung auf die Evaluierung des HPI durch die Leibniz-Gemeinschaft Ende 2013 wurde die kaufmännische Abteilung im April 2012 durch den Wissenschaftlichen Beirat hinsichtlich ihres Aufbaus, Struktur sowie ihrer Kosten und Leistungsfähigkeit überprüft.

Dabei wurde die Abteilung insgesamt als ein dienstleistungsorientiertes, offenes, an den wissenschaftlichen Anforderungen eines Forschungsinstituts orientiertes Team dargestellt. Vor allem die ausgeprägte Serviceorientierung und ihre wirtschaftliche Ausstattung wurden positiv beurteilt.

Innerhalb der kaufmännischen Abteilung standen 2012 folgende Aufgaben im Mittelpunkt:



Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der kaufmännischen Abteilung und technischen Dienste.

Die Weiterentwicklung der Kostenrechnung zu einer Vollkostenrechnung konnte durch die Mitarbeiterinnen des Finanz- und Rechnungswesens realisiert werden. Zur Abbildung der wirtschaftlichen Aktivitäten in 2013 ist eine weitere Überarbeitung der Kostenrechnung geplant.

Der Aufbau des Forschungsmanagementsystems „Converis“ wurde auch in 2012 durch die kaufmännische Abteilung weiterverfolgt. Mit Hilfe dieses Systems sollen das Berichtswesen und die leistungsorientierte Mittelvergabe (LOM) zukünftig zentral durch ein datenbankorientiertes Steuerungssystem dargestellt werden.

Des Weiteren sind in der kaufmännischen Abteilung in 2012 personelle Veränderungen zu verzeichnen: Die Stelle der Technischen Leitung wurde mit Andreas Lindner neu besetzt und in der Leitung der kaufmännischen Abteilung fand in 2012 ebenfalls ein personeller Wechsel statt; die Abteilungsleitung wird seit Oktober 2012 kommissarisch vom stellvertretenden Kaufmännischen Leiter, Ingo Jackstien, geführt und soll in 2013 neu besetzt werden.

Die Nachwuchsförderung im Bereich der Verwaltung hat mit erfolgreichem Bestehen der Abschlussprüfung des ersten Auszubildenden, Marvin Fickbohm, zum Bürokaufmann am HPI begonnen. Die dreijährige duale Ausbildung erfolgt am HPI in enger Zusammenarbeit mit der Berufsschule. Die Überzeugung, dass die Ausbildung von wissenschaftsunterstützendem Fachpersonal eine wichtige Aufgabe ist, bestätigt uns darin, auch in 2013 wieder auszubilden.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der kaufmännischen Abteilung:

Meike Alisch, Kerstin Baureiß, Dipl. Wirt. Ing. (FH) Silvia Bräu, Dipl. Business Ass. (SAK) Jacqueline Bukatz, Marvin Fickbohm, Dipl. Verw. Wirt. (FH) Kristin Gessler, Dipl. Kfm. (FH) Ingo Jackstien, Helena Kuhn, Nina Salvia, Lilia Spanagel, Stefanie Topp, Dr. Volker Uhl

Mitarbeiter der technischen Dienste:

Michael Habenicht, Andreas Lindner, Olaf Nehls, Jimmy-Li Von

Mitarbeiterinnen der Laborküche:

Svetlana Dragicevic, Irmgard Haye, Radmila Kiel, Brankica Krstic, Maria-Cristina Moreno, Monika Müller, Dorothee Roman, Anna Roose

Mitarbeiter der EDV:

Dieter Bokeloh, Dipl. Ing. (FH) Heiko Juretzka, Dr. Norbert Zangenberg

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Tierhaltung:

Anke Dorendorf, Ines Jambor, Beate Micksche, Hasso Münd, Matthias Timmermann



Die Organe des Heinrich-Pette-Instituts Executive bodies of the HPI

Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) ist eine Stiftung bürgerlichen Rechts und Einrichtung der Leibniz-Gemeinschaft (Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V., WGL). Auf Grund der überregionalen Bedeutung und des gesamtstaatlichen wissenschaftspolitischen Interesses werden die derzeit 86 Leibniz-Einrichtungen gemeinsam von Bund und Ländern gefördert.

HPI is a non-profit, independent research foundation belonging to the Leibniz Association (WGL). Federal funding is administered by the Federal Health Ministry and state funding by the Science and Research Authority in Hamburg.

Organe der Stiftung:

- Das Kuratorium
- Der Wissenschaftliche Beirat
- Der Vorstand
- Das Kollegium

Executive bodies of the foundation:

- Supervisory Board
- Scientific Advisory Board
- Board of Directors
- Scientific Council

Kuratorium / Supervisory Board

Staatsrat Dr. Horst-Michael Pelikahn, Vorsitzender
Behörde für Wissenschaft und Forschung

Prof. Dr. Michael Kramer, Stellvertretender Vorsitzender
Bundesministerium für Gesundheit

Prof. Dr. Martin Aepfelbacher
Institut für Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Ministerialrätin Maria Becker
Bundesministerium für Gesundheit

Dr. Ingeborg Kirchhoff
Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz

Prof. Dr. Chris Meier
Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Prof. Dr. Ulrike Protzer
Institut für Virologie, Technische Universität München

Regierungsdirektor Dr. Harald Schlüter
Universität Hamburg

Prof. Dr. Thomas F. Schulz
Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover

Dr. Bernd Winterhalter
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KgaA

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Advisory Board

Prof. Dr. Thomas F. Schulz, Vorsitzender
Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. Sybille Schneider-Schaulies, stellvertretende Vorsitzende
Institut für Virologie und Immunologie, Universität Würzburg

Prof. Dr. Mary Collins
MRC Centre for Medical Molecular Virology,
University College London

Prof. Dr. Stefan Ehlers
Zentrumsdirektor, Forschungszentrum Borstel

Prof. Dr. Roger Everett
MRC-University of Glasgow, Centre for Virus Research

Prof. Dr. Melanie Ott
Gladstone University of Virology and Immunology,
University of California, San Francisco

Prof. Dr. Annette Oxenius
Institut für Mikrobiologie, ETH Zürich, Schweiz

Prof. Dr. Dr. Tristram G. Parslow
Microbial Pathogenesis, HIV Pathogenesis
Pathology and Laboratory Medicine, Emory University Hospital

Vorstand / Board of Directors

Prof. Dr. Thomas Dobner, Wissenschaftlicher Direktor
Ingo Jackstien, kaufmännischer Leiter (kommissarisch)

Prof. Dr. Joachim Hauber,
stellvertretender Wissenschaftlicher Direktor

Jacqueline Bukatz, Vorstandsassistentin
Dr. Dorothea Pieper, Vorstandreferentin
Antonia Seifert, Presse- und Öffentlichkeitsreferentin

Kollegiumsversammlung / Scientific Council

Dr. Carol Stocking, Vorsitzende, Forschungsgruppenleiterin
Prof. Dr. Wolfram Brune, stellv. Vorsitzender, Abteilungsleiter

Dr. Jan Chemnitz, Vertreter wissenschaftlicher Mitarbeiter
Prof. Dr. Thomas Dobner, Abteilungsleiter
PD Dr. Gülsah Gabriel, Nachwuchsgruppenleiterin
Dr. Adam Grundhoff, Forschungsgruppenleiter
Prof. Dr. Joachim Hauber, Abteilungsleiter
Dr. Eva Herker, Nachwuchsgruppenleiterin
Ingo Jackstien, Kaufmännischer Leiter (kommissarisch)
Dr. Cesar Munoz-Fontela, Nachwuchsgruppenleiter
Ute Neumann, Vertreterin administrativer Mitarbeiter
Dr. Sabrina Schreiner, Vertreterin wissenschaftlicher Mitarbeiter
Uwe Tessmer, Vertreter wiss.-technischer Mitarbeiter

Doktorandensprecher

Eva Krause und Tim Schommartz

Betriebsrat / Works Committee

Dr. Norbert Zangenberg, Vorsitzender
Peter Groitl, stellvertretender Vorsitzender
Dr. Wolfgang Bohn
Arne Düsedau
Urte Matschl
Ursula Müller
Olaf Nehls

Beauftragte / Representatives

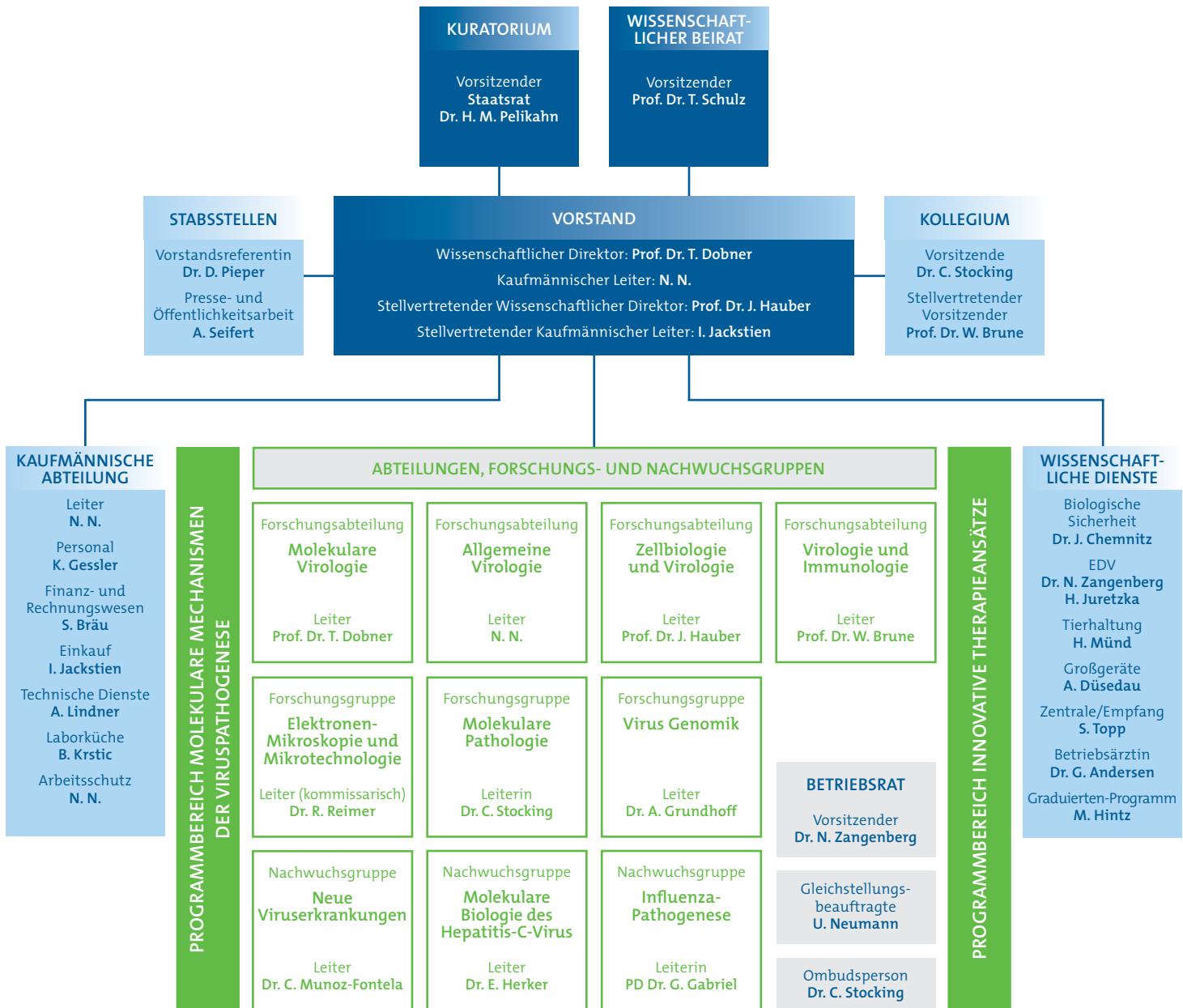
Stand Dezember 2012

Bereich	Beauftragte/r
Arbeitssicherheit	Marc Krüger
Arbeitsschutz	Jimmy-Li Von
Bestrahlungsgerät LISA	Dr. Gabor Rohaly
Bibliothek	Dr. Wolfgang Bohn
Stellvertreterin	Martina Hintz
Biolog. Sicherheit	Dr. Jan Chemnitz
Stellvertreter	Dr. Adam Grundhoff
Datenschutz	Arne Düsedau
Gefahrenstoffe/Entsorgung	Peter Groitl
Gleichstellung	Ute Neumann
Stellvertreterin	Kerstin Baureiß
Großgeräte	Arne Düsedau
Hygiene Beauftr. S3	Dr. Ilona Hauber
Isotopenkoordinator	Uwe Tessmer
Stellvertreterin	Dr. Carol Stocking
Laserschutz	Arne Düsedau
Ombudspersonen	Dr. Carol Stocking
Stellvertreter	Dr. Rudolph Reimer
S3-Labor	PD Dr. Gülsah Gabriel
S3*-Labor	Dr. Ilona Hauber
Seminar	Dr. Wolfgang Bohn
Sicherheits-Beauftragter	Olaf Nehls
Laborküche	Ursula Bergholz
Tierhaltung	Dr. Carol Stocking
Stellvertreterin	Ursula Müller
Tierschutz	PD Dr. Gülsah Gabriel
Stellvertreter	Dr. Michael Bruns





Organigramm des Heinrich-Pette-Instituts





Publikationen (peer reviewed)

Autor	Titel	Journal
Abi-Chanem J, Chusainow J, Karimova M, Spiegel C, Hofmann-Sieber H, Hauber J, Buchholz F, Pisabarro MT	<i>Engineering of a Target Site-Specific Recombinase by a Combined Evolution and Structure-Guided Engineering of a Target Site-Specific Recombinase</i>	Nucl Acids Res. Epub ahead of print Dec 2012
Berschinski J, Grotl P, Dobner T, Wimmer P, Schreiner S	<i>The adenoviral oncogene E1A-13S interacts with a specific isoform of the tumor suppressor PML to enhance viral replication</i>	J Virol. 87(2):965-77; Epub ahead of print Nov 2012
Blandino G, Deppert W, Hainaut P, Levine A, Lozano G, Olivier M, Rotter V, Wiman K, Oren M	<i>Mutant p53 Protein, Master Regulator of Human Malignancies: A Report of the fifth Mutant p53 Workshop</i>	Cell Death Differ. (1):180-3
Brown-Endres L, Schoenfeld D, Tian F, Kim HG, Namba T, Muñoz-Fontela C, Mandinova A, Aaronson SA, Lee SW	<i>Expression of the p53 target CDIP correlates with sensitivity to TNFα-induced apoptosis in cancer cells</i>	Cancer Res. 72(9):2373-82
Buchholz F, Hauber J	<i>Engineered DNA modifying enzymes: Components of a future strategy to cure HIV/AIDS.</i>	Antiviral Res. 97(2):211-217.
Burkhardt A, Warmer M, Panneerselvam S, Wagner A, Zouni A, Glöckner C, Reimer R, Hohenberg H, Meents A	<i>Fast high-pressure freezing of protein crystals in their mother liquor</i>	Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 68 (Pt 4):495-500.
Carambia A, Frenzel C, Bruns OT, Schwinge D, Reimer R, Hohenberg H, Huber S, Tiegs G, Schramm C, Lohse AW, Herkel J	<i>Inhibition of inflammatory CD4 T cell activity by murine liver sinusoidal endothelial cells.</i>	J Hepatol. 58(1):112-8. Epub ahead of print Sept 2012
Chaumorcel M, Lussignol M, Mouna L, Cavignac Y, Fahie K, Cotte-Lafitte J, Geballe A, Brune W, Beau I, Codogno P, Esclatine A	<i>The human cytomegalovirus protein TRS1 inhibits autophagy via its interaction with Beclin 1.</i>	J Virol. 86(5):2571-84
Ching W, Dobner T, Koyuncu E	<i>Adenovirus type 5 early region 1B 55 kilodalton protein/E1B-55K is phosphorylated by the α subunit of the protein kinase CK2</i>	J Virol. 86:2400-2415
Dahlke C, Maul K, Christalla T, Walz N, Schulte P, Stocking C, Grundhoff A	<i>A microRNA encoded by Kaposi Sarcoma-Associated Herpesvirus promotes B-cell expansion in vivo</i>	PLoS One. 7(11):e49435.
Demirov D, Gabriel G, Schneider C, Hohenberg H, Ludwig S	<i>Interaction of influenza A virus matrix protein with RACK1 is required for virus release.</i>	Cell Microbiol. (5):774-89.
Dyshlovoy SA, Naeth I, Venz S, Preukschas M, Sievert H, Jacobsen C, Shubina LK, Gesell Salazar M, Scharf C, Walther R, Krepstakies M, Priyadarshini P, Hauber J, Fedorov SN, Bokemeyer C, Stonik VA, Balabanov S, Honecker F	<i>Proteomic Profiling of Germ Cell Cancer Cells Treated with Aaptamine, a Marine Alkaloid with Antiproliferative Activity.</i>	J Prot Res. 11: 2316-2330
Ehlers C, Schirmer S, Kehlenbach RH, Hauber J, Chemnitz J	<i>Posttranscriptional Regulation of CD83 Expression by AU1 Proteins</i>	Nucl Acids Res. 41(1):206-19. Epub ahead of print Nov 2012
Ettinger E, Geyer H, Nitsche A, Zimmermann A, Brune W, Sandford G, Hayward G, Voigt S	<i>Complete Genome Sequence of the English Isolate of Rat Cytomegalovirus (Murid herpesvirus 8)</i>	J Virol. 86(24):13838
Fliss P, Brune W	<i>Prevention of Cellular Suicide by Cytomegaloviruses.</i>	Viruses. 4(10): 1928-1949
Fliss PM, Jowers TP, Brinkmann MM, Holtermann B, Mack C, Dickinson P, Hohenberg H, Ghazal P, Brune W	<i>Viral mediated redirection of NEMO/IKKγ to auto-phagosomes curtails the inflammatory cascade</i>	PLoS Pathog. 8(2):e1002517.
Forrester N, Patel R, Speisleder T, Grotl P, Sedgwick G, Shimwell N, Seed R, Ó Catnaigh P, McCabe C, Stewart G, Dobner T, Grand R, Martin A, Turnell A	<i>Adenovirus E4orf3 targets transcriptional intermediary factor 1 gamma for proteasome-dependent degradation during infection</i>	J Virol. 86: 3167-3179



Publikationen

Autor	Titel	Journal
Freund B, Tromsdorf UI, Bruns OT, Heine M, Giemsa A, Bartelt A, Salmen SC, Raabe N, Heeren J, Ittrich H, Reimer R, Hohenberg H, Schumacher U, Weller H, Nielsen P	<i>A Simple and Widely Applicable Method to (59)Fe-Radiolabel Monodisperse Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for In Vivo Quantification Studies</i>	ACS Nano. 6(8):7318-25
Hackenberg A, Arman-Kalcek G, Hiller J, Gabriel G	<i>Antibody prevalence to the 2009 pandemic influenza A virus (H1N1) in Germany: geographically variable immunity in Winter 2010/11.</i>	Med Microbiol Immunol. Epub ahead of print June 2012
Handke W, Krause E, Brune W	<i>Live or let die: Manipulation of cellular suicide programs by murine cytomegalovirus.</i>	Med Microbiol Immunol. 201(4):475-86
Hartjen P, Frerk S, Hauber I, Matzat V, Thomsen A, Holstermann B, Hohenberg H, Schulze W, Schulze zur Wiesch J, van Lunzen J	<i>Assessment of the Range of the HIV-1 Infectivity Enhancing Effect of Individual Semen Specimen and the Range of Inhibition by EGCG</i>	AIDS Res. Ther. 9: 2-9
Heine M, Freund B, Nielsen P, Jung C, Reimer R, Hohenberg H, Zangemeister-Wittke U, Wester HJ, Lüters GH, Schumacher U	<i>High interstitial fluid pressure is associated with low tumour penetration of diagnostic monoclonal antibodies applied for molecular imaging purposes</i>	PLoS One. 7(5):e36258
Helmbold H, Galderisi U, Böhn W	<i>The switch from pRb/p105 to Rb2/p130 in DNA damage and cellular senescence.</i>	J Cell Physiol. 227(2):508-13
Herker E, Ott M	<i>Emerging role of lipid droplets in host/pathogen interactions</i>	J Biol Chem. 287(4):2280-7
Heukeshoven J, März A, Warnecke G, Deppert W, Tolstonog GV	<i>Recombinant p53 Displays Heterogeneity during Isoelectric Focusing</i>	Electrophoresis. 33(18):2818-27
Hildebrand J, Spörle F, Korge S, Gallinat S, Wenck H, Deppert W, Knott A, Blatt T	<i>Cell Cycle Regulator Cdkn1c (p57/KIP2) Shows Distinct Expression in Epidermal Differentiation</i>	Eur J Dermatol. 22(5):694-6
Hirner H, Günes C, Bischof J, Wolff S, Grothey A, Kühl M, Oswald F, Wegwitz F, Bösl MR, Trauzold A, Henne-Bruns D, Peifer C, Leithäuser F, Deppert W, Knippschild U	<i>Impaired CK1delta Activity Attenuates SV40-Induced Cellular Transformation in vitro and Mouse Mammary Carcinogenesis in vivo</i>	PLoS One. 7(1):e29709
Hoffmann D, Schwarck D, Banning C, Brenner M, Mariyanna L, Kreptakies M, Schindler M, Millar DP, Hauber J	<i>Formation of Trans-Activation Competent HIV-1 Rev:RRE Complexes Requires the Recruitment of Multiple Protein Activation Domains</i>	PLoS One. 7(6):e38305
Hudjetz B, Gabriel G	<i>Human-like PB2 627K influenza virus polymerase activity is regulated by importin-α1 and -α7</i>	PLoS Pathogens. 8(1):e1002488
Köcher S, Rieckmann T, Rohaly G, Mansour WY, Dikomey E, Dörreiter I, Dahm-Daphi J	<i>Radiation-induced double-strand breaks require ATM but not Artemis for homologous recombination during S-phase</i>	Nucl Acids Res. 40(17):8336-47.
Koyuncu OO, Speiseder T, Dobner T, Schmid M	<i>Amino acid exchanges in the putative nuclear export signal of adenovirus type 5 L4-100K severely reduce viral progeny due to effects on hexon biogenesis.</i>	J Virol. 87(3):1893-8. Epub ahead of print Nov 2012
Krasemann S, Neumann M, Luepke JP, Grashorn J, Wurr S, Stocking C, Glatzel M	<i>Persistent retroviral infection with MoMuLV influences neuropathological signature and phenotype of prion disease.</i>	Acta Neuropathol. 124(1):111-26.
Krasemann S, Neumann M, Szalay B, Stocking C, Glatzel M	<i>Protease-sensitive prion species in neoplastic spleens of prion-infected mice with uncoupling of PrPSc and prion infectivity</i>	J Gen Virol. 94(Pt 2):453-63. Epub ahead of print Nov 2012
Krepstakies M, Lucifora J, Nagel C-H, Zeisel MB, Holstermann B, Hohenberg H, Kowalski I, Gutsmann T, Baumert TF, Brandenburg K, Hauber J, Protzer U	<i>A New Class of Synthetic Peptide Inhibitors Block Attachment and Entry of Human Pathogenic Viruses.</i>	J Infect Dis. 205: 1654-1664

Autor	Titel	Journal
Kumar M, Witt B, Knippschild U, Koch S, Meena JK, Heinlein C, Weise JM, Krepulat F, Kuchenbauer F, Iben S, Rudolph KL, Deppert W, Günes C	<i>CEBP factors regulate telomerase reverse transcriptase promoter activity in whey acidic protein-T mice during mammary carcinogenesis</i>	Int J Cancer. doi: 10.1002/ijc.27880. Epub ahead of print Oct 2012
Lin DC, Yin T, Koren-Michowitz M, Ding LW, Gueller S, Gery S, Tabayashi T, Bergholz U, Kazi JU, Rönnstrand L, Stocking C, Koeffler HP	<i>Adaptor protein Lnk binds to and inhibits normal and leukemic FLT3.</i>	Blood. 120(16):3310-7
Magbanua E, Zivkovic T, Hansen B, Beschorner N, Meyer C, Lorenzen I, Grötzingter J, Hauber J, Torda AE, Mayer G, Rose-John S, Hahn U	<i>d(GGGT)4 and r(GGGU)4 are Both HIV-1 Inhibitors and Interleukin-6 Receptor Aptamers.</i>	RNA Biol. 10(2)
Mahler M, Reichardt B, Hartjen P, van Lunzen J, Meier C	<i>Stereoselective synthesis of D- and L-carbocyclic nucleosides by enzymatically catalyzed kinetic resolution</i>	Chemistry. 18(35):11046-62
Marianna L, Priyadarshini P, Hofmann-Sieber H, Krepstakies M, Walz N, Grundhoff A, Buchholz F, Hildt E, Hauber J	<i>Excision of HIV-1 Proviral DNA by Recombinant Cell Permeable Tre-Recombinase</i>	PLoS One. 7(2):e31576.
Meyer-Schwesinger C, Dehde S, Sachs M, Mathey S, Arefi K, Gatzemeier S, Balabanov S, Becker JU, Thaiss F, Meyer TN	<i>Rho-kinase inhibition prevents proteinuria in immune-complex mediated anti-podocyte nephritis</i>	Am J Physiol Renal Physiol. 303(7):F1015-25
Müller D, Schreiner S, Schmid M, Groitl P, Winkler M, Dobner T	<i>Functional cooperation between human adenovirus type 5 early region 4, open reading frame 6 protein, and cellular homeobox protein HoxB7</i>	J Virol. 86(15):8296-308.
Mund A, Schubert T, Staeghe H, Kinkley S, Reumann K, Kriegs M, Fritsch L, Battisti V, Ait-Si-Ali S, Hoffbeck AS, Soutoglou E and Will H	<i>SPOC1 Modulates DNA Repair by Regulating Key Determinants of Chromatin Compaction and DNA Damage Response.</i>	Nucl Acids Res. 40(22)
Otto B, Gruner K, Heinlein C, Wegwitz F, Nollau P, Ylstra B, Pantel K, Schumacher U, Baumbusch LO, Martin-Subero JI, Siebert R, Wagener C, Streichert T, Deppert W, Tolstonog GV	<i>Low-Grade and High-Grade Mammary Carcinomas in WAP-T Transgenic Mice are Independent Entities Distinguished by Met Expression</i>	Int J Cancer. 132(6):1300-10 Epub ahead of print Sep 2012.
Otto B, Streichert T, Wegwitz F, Gevenslen H, Klätschke K, Wagener C, Deppert W, Tolstonog GV	<i>Transcription factors link mouse WAP-T mammary tumors with human breast cancer</i>	Int J Cancer. 132(6):1311-22. Epub ahead of print Dec 2012
Papior P, Arteaga-Salas JM, Günther T, Grundhoff A, Schepers A	<i>Open chromatin structures regulate the efficiencies of pre-RC formation and replication initiation in Epstein-Barr virus</i>	J Cell Biol. 198(4):509-28.
Pazos MA, Kraus TA, Muñoz-Fontela C, Moran TM	<i>Estrogen mediates innate and adaptive immune alterations to influenza infection in pregnant mice</i>	PLoS One. 7(7):e40502
Polo SE, Blackford AN, Chapman JR, Baskcomb L, Gravel S, Rusch A, Thomas A, Blundred R, Smith P, Khyshkowska J, Dobner T, Malcolm R, Taylor A, Turnell AS, Stewart GS, Grand RJ, Jackson SP	<i>Regulation of DNA-end resection by hnRNPU-like proteins promotes DNA double-strand break signaling and repair</i>	Mol Cell. 45(4):505-16
Preukschas M, Hagel C, Schulte A, Lamszus K, Sievert H, Pällmann N, Bokemeyer C, Hauber J, Braig M, Balabanov S	<i>Overexpression of Eukaryotic Initiation Factor 5A and Hypusine Forming Enzymes in Glioblastoma Patient Samples: Implications for New Targeted Therapies</i>	PLoS One. 7(8):e43468.
Prusty BK, Böhme L, Bergmann B, Siegl C, Krause E, Mehlitz A, Rudel T	<i>Imbalanced oxidative stress causes chlamydial persistence during non-productive human herpes virus co-infection.</i>	PLoS One. (10):e47427.
Quante T, Otto B, Brázdová M, Kejnovská I, Deppert W, Tolstonog GV	<i>Mutant p53 is a Transcriptional Co-Factor that Binds to G-Rich Regions of Active Genes and Generates Transcriptional Plasticity</i>	Cell Cycle. 11(17):3290-303



Publikationen

Autor	Titel	Journal
Rieckmann T, Kriegs M, Nitsch L, Hoffer K, Rohaly G, Kocher S, Petersen C, Dikomey E, Dornreiter I, Dahm-Daphi J	<i>p53 modulates homologous recombination at I-SceI-induced double-strand breaks through cell-cycle regulation</i>	Oncogene. Epub ahead of print April 2012
Ross K, Sedello AK, Todd GP, Paszkowski-Rogacz M, Bird AW, Ding L, Grinenko T, Behrens K, Hubner N, Mann M, Waskow C, Stocking C, Buchholz F	<i>Polycomb group ring finger 1 cooperates with Runx1 in regulating differentiation and self-renewal of hematopoietic cells.</i>	Blood. 119(18):4152-61.
Ruetze M, Knauer T, Gallinat S, Wenck H, Achterberg V, Maerz A, Deppert W, Knott A	<i>A Novel Niche for Skin derived Precursors in Non-follicular Skin</i>	J Dermatol Sci. 69(2):132-9. Epub ahead of print Oct 2012
Schmid M, Gonzalez RA, Dobner T	<i>CRM1-dependent transport supports cytoplasmic accumulation of adenoviral early transcripts</i>	J Virol. 86: 2282-2292
Schreiner S, Martinez R, Groitl P, Rayne F, Vaillant R, Wimmer P, Bossis G, Sternsdorf T, Marcinowski L, Ruzsics Z, Dobner T, Wodrich H	<i>Transcriptional activation of the adenoviral genome is mediated by capsid protein VI</i>	PLoS Pathog. 8(2):e1002549
Schreiner S, Wimmer P, Dobner T	<i>Adenovirus degradation of cellular proteins</i>	Future Microbiol. 7(2):211-25.
Schwentke S, Krepstakies M, Mueller A-K, Hammerschmidt C, Abdel Motaal B, Bernhard T, Hauber J, Kaiser A	<i>In Vitro and In Vivo Silencing of Plasmodial DHS and eIF-5A Genes in a Putative, Non-Canonical RNAi-Related Pathway</i>	BMC Microbiol. 12:107.
Sievert H, Venz S, Platas-Barradas O, Dhople VM, Schaletzky M, Nagel C-H, Braig M, Preukschas M, Pällmann N, Bokemeyer C, Brümmendorf TH, Duncan KE, Pörtner R, Walther R, Hauber J, Balabanov S	<i>Protein-Protein-Interaction Network Organization of the Hypusine Modification System.</i>	Mol Cell Proteomics. (11):1289-305.
Stepanov OA, Prokofjeva MM, Stocking C, Varlamov VP, Levo AN, Vikhoreva GA, Spirin PV, Mikhailov SN, Prassolov VS	<i>Replication-competent gamma-retrovirus Mo-MuLV expressing green fluorescent protein gene as an efficient tool for screening of inhibitors of retroviruses that use heparin sulfate as the primary cell co-receptor</i>	Mol Biol (Mosk). 46(3):508-18.
von Kopylow K, Staeghe H, Schulze W, Will H, Kirchhoff C	<i>Fibroblast growth factor receptor 3 is highly expressed in rarely dividing human type A spermatogonia.</i>	Histochem Cell Biol. 138(5):759-72.
Webster B, Wissing S, Herker E, Ott M, Greene WC	<i>Rapid Intracellular Competition Between Hepatitis C Viral Genomes As A Result Of Mitosis.</i>	J Virol. 87(1):581-96. Epub ahead of print Oct 2012
Wimmer P, Schreiner S, Dobner T	<i>Human pathogens and the host cell SUMOylation system</i>	J Virol. 2012. 83: 642-654
Wimmer P, Blanchette P, Schreiner S, Ching W, Groitl P, Berscheminski J, Branton PE, Will H, Dobner T	<i>Cross-talk between phosphorylation and SUMOylation regulates transforming activities of an adenoviral oncoprotein</i>	Oncogene. pub ahead of print May 2012
Wunder T, Schmid K, Wicklein D, Anders M, Groitl P, Dobner T, Schumacher U	<i>Expression of the coxsacki adenovirus receptor (CAR) in neuroendocrine lung cancers and its implications for oncolytic adenoviral infection</i>	Cancer Gene Ther. 20(1):25-32. Epub ahead of print Nov 2012
Ziegler P, Chahoud T, Wilhelm T, Pällmann N, Braig M, Wiehle V, Ziegler S, Schröder M, Meier C, Kolodzik A, Rarey M, Panse J, Hauber J, Balabanov S, Brümmendorf TH	<i>Evaluation of Deoxyhypusine Synthase Inhibitors Targeting BCR-ABL Positive Leukemias.</i>	Invest New Drugs. 30: 2274-2283



Wissenschaftliche Partner

Abteilung Molekulare Virologie / Molecular Virology, Leiter: Prof. Dr. T. Dobner

Prof. Phil Branton	McGill University, Institute for Cancer Research, Montreal
Dr. Till Sebastian Clauditz and Dr. Waldemar Wilczak	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie
Prof. Roger Everett	University of Glasgow, Institute for Virology, UK
Prof. Ramón Gonzalez	Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Mexico
Dr. Roger Grand / Dr. Andrew Turnell	University of Birmingham, CRC Institute for Cancer Studies, UK
PD Claudia Lange	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Stammzelltransplantation
Prof. Klaus Pantel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Tumorbiologie
Dr. Lars Reddecke	„Structural Infection Biology using new Radiation Sources“ Joint Laboratory for Structural Biology of Infection and Inflammation of the Universities Hamburg and Lübeck
Prof. Harald Schlüter	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Klinische Chemie
Prof. Udo Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Experimentelle Medizin
Dr. Thilo Spruss	Universität Regensburg, Zentrale Tierlaboratorien
Dr. Harald Wodrich	Université Bordeaux, Institute for Molecular and Cellular Microbiology, Frankreich

Abteilung Allgemeine Virologie / General Virology, Leiter: Prof. Dr. H. Will

Prof. Slimane Ait-Si-Ali	Université Paris-Diderot, Paris, France
Prof. Luciano Di Croce	The Centre for Genomic Regulation, Barcelona, Spain
Prof. Eberhard Hildt	Paul-Ehrlich Institut, Langen
Dr. Thomas Hofmann	DKFZ, Heidelberg
Prof. Steven Johnsen	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Tumorbiologie
Dr. Malte Kriegs	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Labor für Strahlenbiologie und Experimentelle Radioonkologie
Prof. John Min	Universität Toronto, Canada
Prof. Dr. J. M. Oatley	Washington State University, Washington, USA
Prof. Udo Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Experimentelle Morphologie
Prof. E. Soutoglou	Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Illkirch, France
Prof. Giulio Superti-Furga and Dr. Tilmann Bürckstümmer	Center Molecular Medicine, Vienna, Austria
Prof. Andreas Winterpacht	Institut für Humangenetik, Universität Erlangen

Abteilung Zellbiologie und Virologie/ Cell Biology and Virology, Leiter: Prof. Dr. J. Hauber

PD Dr. Stefan Balabanov	Universitätsspital Zürich, Klinik für Hämatologie, Schweiz
Prof. Christopher Baum	Medizinische Hochschule Hannover, Institut Experimentelle Hämatologie
Prof. Thomas F. Baumert	Université de Strasbourg, Institute of Virology, Frankreich
Prof. Tim Brümmendorf	Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation
Prof. Frank Buchholz	Technische Universität Dresden
Prof. Martha M. Eibl	Biomedizinische Forschungsgesellschaft mbH, Wien
Prof. Ulrich Hahn	Universität Hamburg, Biochemie und Molekularbiologie
Prof. Eberhard Hildt	Paul-Ehrlich-Institut Langen
Prof. Annette Kaiser	Universitätsklinikum Essen, Institut für Pharmakogenetik
Prof. Ralph Kehlenbach	Universität Göttingen, Zentrum Biochemie und Molekulare Zellbiologie
Prof. Jan van Lunzen	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik
Prof. Markus G. Manz	Universitätsspital Zürich, Klinik für Hämatologie, Schweiz
Prof. Chris Meier	Universität Hamburg, Organische Chemie
Prof. David P. Millar	The Scripps Research Institute, La Jolla, USA
Dr. Vincent Parissi	CNRS-Bordeaux 2 University, Bordeaux, Frankreich
Dr. M. Teresa Pisabarro	Technische Universität Dresden
Prof. Ulrike Protzer	TU München, Institut für Virologie
Prof. Wilhelm Schäfer	Universität Hamburg, Biozentrum Klein-Flottbek
Prof. Udo Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Experimentelle Morphologie
Dr. Julian Schulze zur Wiesch	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik



Wissenschaftliche Partner

Abteilung Virologie und Immunologie / Virology and Immunology, Leiter: Prof. Dr. W. Brune

Dr. Melanie Brinkmann	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
Dr. Audrey Esclatine	Université Paris-Sud, Faculté de Pharmacie, Frankreich
Prof. Adam Geballe	Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA
Prof. Peter Ghazal	University of Edinburgh, Division of Pathway Medicine, UK
Prof. Stipan Jonjic	Universität Rijeka, Department for Histology and Embryology, Kroatien
Prof. Jae Jung	University of Southern California, Los Angeles, USA
PD Dr. Michael Nevels	Universität Regensburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie
Dr. Zsolt Ruzsics	LMU München, Max von Pettenkofer-Institut
Prof. Albert Sickmann	ISAS – Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften, Dortmund

Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie / Electron Microscopy and Micro Technology, Leiter: Dr. R. Reimer

Prof. Gerhard Adam	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Dr. Oliver Bruns	Massachusetts Institute of Technology, Department of Chemistry, Boston, USA
Prof. Jörg Heeren	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie
PD. Dr. Johannes Herkel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Prof. Stefan Linder	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Dr. Alke Meents	DESY Hamburg, Hamburger Synchrotronstrahlungslabor
PD. K. Ruckdeschel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Prof. Ulrich Schaible	FZ Borstel, Molekulare Infektiologie
Prof. Udo Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Anatomie II - Experimentelle Morphologie
Prof. Horst Weller	Universität Hamburg, Physikalische Chemie

Forschungsgruppe Molekulare Pathologie / Molecular Pathology, Leiterin: Dr. C. Stocking

Prof. Constanze Bonifer	University of Birmingham, School of Cancer Sciences, UK
Prof. Frank Buchholz	Technische Universität Dresden
Prof. Christoph Englert	Fritz-Lipmann Institute, Leibniz-Institute für Altersforschung, Molekulare Genetik, Jena
Prof. Boris Fehse	Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation
Prof. Walter Fiedler	Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Prof. Markus Glatzel	Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf, Institut für Neuropathologie, Zentrum für Klinische Pathologie
Prof. H. Phillip Koeffler	Dept Hem-Onc, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA USA
Prof. Carsten Müller-Tidow	Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A
Prof. Vladimir Prassolov	Engelhardt Institute of Molecular Biology, Moscow, Russland
Prof. Frank Rosenbauer	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin
Prof. Daniel Tenen	Harvard Institutes of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston USA or Cancer Science Institute of Singapore

Virus Genomik / Virus Genomics, Leiter: Dr. A. Grundhoff

Dr. Heiko Adler	Helmholtz Zentrum München, Institute of Molecular Immunology
PD Dr. N. Fischer	Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Prof. Päivi Ojala	University of Helsinki, Institute of Biotechnology, Finnland
PD Dr. A. Schepers	Helmholtz Zentrum München, Department of Gene Vectors
Prof. Thomas Schulz	Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Virologie
Prof. Christopher Sullivan	The University of Texas at Austin, Molecular Genetics and Microbiology, USA

Nachwuchsgruppe Influenza-Pathogenese / Influenza Pathology, Leiterin: Dr. G. Gabriel

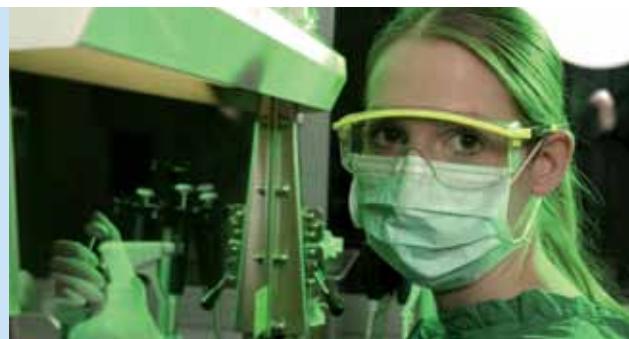
Prof. Petra Arck	Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf, Experimentelle Feto-Maternale Medizin
Prof. Klaus Brandenburg	FZ Borstel, Mikrobiologie und Infektiologie
Prof. Heinz Feldmann	NIH, Laboratory of Virology, Bethesda, USA
Prof. Wolfgang Garten	Philipps Universität Marburg, Institut für Virologie
Prof. Hans-Dieter Klenk	Philipps Universität Marburg, Institut für Virologie
Prof. Juan Ortín	CNB-CSIC Madrid, Department of Molecular and Cellular Biology, Spanien
Prof. Albert Osterhaus	Erasmus MC, Rotterdam, Niederlande
Prof. Gisa Tiegss	Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf, Institut für Experimentelle Immunologie und Hepatologie

Nachwuchsgruppe Neue Viruserkrankungen / Emerging Viruses, Leiter: Dr. C. Munoz-Fontela

Prof. Adolfo Garcia-Sastre	Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
Prof. Stephan Günther	Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Hamburg
Prof. Miriam Merad	Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
Prof. Frank Tacke	Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin
Prof. Antonio Tenorio	Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanien
Dr. Eduardo Villalbina	Harvard Medical School, Boston, USA
Dr. Claudia Waskow	Center for Regenerative Therapies Dresden

Nachwuchsgruppe Molekularbiologie des Hepatitis C Virus / Molecular Biology of HCV, Leiter: Dr. E. Herker

PD Dr. Maura Dandri	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik
Prof. Jörg Heeren	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie
Dr. Sandra Laufer	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Experimentelle Pharmakologie & Toxikologie, HEXT, Stammzell Core Unit
Prof. Melanie Ott	Gladstone Institute of Virology and Immunology, San Francisco, USA
Prof. Harald Schlüter	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Klinische Chemie
Dr. Martin Schweiger	Institut für Molekulare Biowissenschaften, Karl-Franzens-Universität Graz, Österreich





Regionale und überregionale Verbünde

Centre for Structural Systems Biology (CSSB)

Die Planungs- und Bauphase des Centre for Structural System Biology (CSSB), einer länderübergreifenden Zusammenarbeit von Infektionsbiologen, Strukturbiologen und Physikern auf dem Campus des Deutschen Elektronen-Synchrotrons (DESY), ist in 2012 weiter voran geschritten: In dem neuen Zentrum für strukturelle Systembiologie werden Forschungsabteilungen von Universitäten und außeruniversitären Institutionen gemeinsam mit dem DESY komplexe Vorgänge bei Infektionsprozessen im Rahmen eines systembiologischen Gesamtkonzeptes untersuchen. In diesem Zusammenhang konnten erste Forschungs- und Abteilungsleiter rekrutiert werden. Gemeinsam mit der Universität Hamburg beteiligt sich das HPI am CSSB durch die Einrichtung der Forschungsabteilung „Strukturbiologie der Viren“ und einer Nachwuchsgruppe, die thematisch an die Abteilung angelehnt und über die Kooperation mit European-XFEL verknüpft werden soll. Die Einrichtung der Nachwuchsgruppe wurde über den Leibniz-Wettbewerb 2014 in der Förderlinie „Frauen für wissenschaftliche Leitungspositionen“ beantragt.

Die neue Abteilung, welche die Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ ersetzen wird, wird zunächst am HPI und ab 2016 an beiden Institutionen (HPI und CSSB) angesiedelt sein und strukturbiologische Fragestellungen bei viralen Infektionsprozessen lösen.

Das Symposium zur Besetzung der neu geschaffenen W3-Professur hat in Kooperation mit der Universität am 11. Mai stattgefunden. Die offizielle Entscheidung um den Ruf soll in 2013 bekannt gegeben werden.

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

Das HPI ist Partner am Standort Hamburg-Borstel-Lübeck des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF), dessen Gründungspapier am 27. Juni 2012 von allen DZIF-Partnern unterzeichnet wurde. Das HPI hat sich in diesen Verbund nicht nur mit einzelnen, erregerspezifischen Projekten (HIV, Cytomegalieviren und Adenoviren), sondern auch mit einem übergreifenden Forschungsprojekt mit dem Schwerpunkt „Pathogen Genomics and Detection“ der Thematical Translational Unit „Emerging Infections“ eingebracht. Zudem ist Dr. Adam Grundhoff, Leiter der Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“, seit November 2012 gemeinsam mit Dr. Stefan Niemann vom FZB Koordinator der DZIF-Bioinformatik am Standort. Die Zusammenarbeit mit den anderen Partnerinstituten des Standortes (FZB, BNI, UKE, UHH und UzL) stärkt nicht nur kurzfristig einzelne Projekte, sondern das DZIF wird insgesamt von der Expertise profitieren.

In 2012 starteten das HPI in Kooperation mit dem UKE und den weiteren Standortpartnern ein Verbundprojekt, in dem mit Hilfe der Hochdurchsatz-Tiefensequenzierplattform des HPI – ergänzt durch entsprechende Bioinformatik, Diagnostik und Epidemiologie – eine klinische Datenbank und Referenzstelle für neuauftretende virale und bakterielle Keime entstehen soll (Preparedness-/Diagnostics/Discovery/Epidemiology). Für die Jahre 2012 und 2013 wurden dafür vom UKE und HPI 560.000 Euro für Bioinformatiker, Wissenschaftler, technisches Personal und Sachmittel beantragt und das HPI mit 77.000 Euro für eine Wissenschaftlerstelle unterstützt.

Regionale Partner:

- Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI)
- Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften (FZB)

- Heinrich-Pette-Institut – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie
- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Universität Hamburg, MIN-Fakultät
- Universität zu Lübeck

Hamburg Zentrum für Experimentelle Therapieforschung (HEXT)

Das Hamburg Zentrum für Experimentelle Therapieforschung (HEXT) ist ein Zusammenschluss translationaler Gruppen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) und benachbarter Forschungseinrichtungen. Intention der Gründung war die Schaffung eines optimalen Austauschs zwischen Wissenschaftlern und die Möglichkeit der Nutzung hochentwickelter Technologien und Geräten an verschiedenen Standorten. Aktuell beteiligt sich das Heinrich-Pette-Institut an HEXT im Bereich der Hochdurchsatz-Tiefensequenzierung. Diese Datenauswertung erfolgt in Kooperation mit dem Bioinformatiker Malik Alawi, der über HEXT am HPI arbeitet.

Leibniz Center Infection (LCI)

Die drei norddeutschen Forschungsinstitute Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI), Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften (FZB) und das Heinrich-Pette-Institut – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie gründeten 2005 das Leibniz-Zentrum für Infektionsforschung (LCI) – eine strategische Allianz, die sich der Erforschung der wichtigsten Infektionskrankheiten widmet. Die LCI-Forschungallianz bündelt regionale Kompetenzen und den internationalen Austausch zwischen den Leibniz-Instituten, umliegenden wissenschaftlichen Einrichtungen und Universitäten. Damit stärkt das LCI nachhaltig die Infektionsforschung in der Region Hamburg/Norddeutschland.

Landesexzellenzinitiative Hamburg (LEXI)

Das Heinrich-Pette-Institut ist an zwei geförderten Projekten der Landesexzellenzinitiative beteiligt:

- „Nanotechnology in Medicine“ (NAME), Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und dem Fachbereich Physikalische Chemie der Universität Hamburg
- „Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection“ (SDI), Abteilung „Molekulare Virologie“, Forschungsgruppe „Virus Genomik“ in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Leibniz-Forschungsverbünde (LFV)

Das HPI beteiligt sich seit 2012 an dem LFV „Wirkstoffe und Biotechnologie“. In dem inter- und transdisziplinären Forschungsverbund werden in vier Schwerpunktfeldern u.a. die Neuentwicklung von natürlichen Wirkstoffen und die Analyse ihres Wirkungsspektrums untersucht. Im Verbund mit anderen Leibniz-Instituten wird das HPI die Wirkstoffe hinsichtlich ihrer antiviralen Eigenschaften überprüfen.

Standortspezifische Forschungsvernetzung

Im Rahmen der standortspezifischen Forschungsvernetzung hat das HPI bestehende und neue Kooperationen und Partnerschaften mit regionalen universitären sowie außeruniversitären Institutionen aus- beziehungsweise aufgebaut. Dazu zählen die Zusammenarbeit mit:

- der Universität Hamburg (UHH)
- dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
- der Universität zu Lübeck (UzL)
- den norddeutschen Leibniz-Instituten BNI und FZB.



Drittmitteleinwerbung

Drittmitteleinwerbungen – Third Party Projects

Die Steigerung der Drittmittel-Einwerbung ist weiterhin erklärtes Ziel des HPI, deren Anreiz aufgrund der Berücksichtigung verausgabter Drittmittel bei der Bewertung der leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) erhöht wird. Vor allem in den vergangenen Jahren stiegen die Drittmittel-Einnahmen auf ein hohes Niveau und konnten stabilisiert werden. Für 2012 verbucht das HPI aufgrund mehrfacher personeller Veränderungen (Ausscheiden von Prof. Wolfgang Deppert, Prof. Hans Will und Dr. Heinrich Hohenberg sowie die fortdauernden Nachbesetzungsverfahren) keine Steigerung der Drittmitteleinnahmen, die mit einem Gesamtvolumen von rund 2,04 Millionen Euro 15,5 Prozent (Gesamthaushalt) bzw. 17 Prozent (Kernhaushalt) betrugen.

Trotz verringelter Drittmittelquote wurden in 2012 eine Reihe neuer Drittmittelprojekte erfolgreich beantragt. In Folgenden sind einige exemplarische Beispiele aufgeführt:

- Ein DFG-gefördertes Projekt von Prof. Wolfram Brune zur Untersuchung molekularer Mechanismen der Spezies-Spezies-Spezifität bei Cytomegaloviren, welches mit über 300.000 Euro unterstützt wird.
- Ebenso wurden dem HPI in 2012 im Rahmen der zweiten Förderphase des DZIF für die Beteiligung in den Teilprojekten (Thematic Translational Units TTU) „Antiviral Therapies“ sowie „Turnover of HIV-1 integration sites: targets for virus eradication“ Fördermittel von über 450.000 Euro zugesprochen.
- Vom Chinese Scholarship Council (CSC) werden zwei Doktoranden der Abteilung „Virologie und Immunologie“ mit jeweils 2.000 Euro pro Monat unterstützt: Bing Zhao hat in 2012 insgesamt 24.000 Euro erhalten. Jiajia Tang ist seit Oktober 2012 am Institut und erhielt somit für die drei Monate in 2012 6.000 Euro.

Zuwendungsgeber	Titel des Projekts	Leitung am HPI
Internationale Drittmittel		
Alexander von Humboldt-Stiftung	„Effect of posttranslational modifications of the adenoviral E1B-55kDa protein on organization of viral replication centers and viral late mRNA metabolism“	Prof. Dr. T. Dobner
CSC (Chinese Scholarship Council)	„The role of p53-induced protein with a death domain in CMV infection“	Prof. W. Brune
CSC (Chinese Scholarship Council)	„Die Rolle des Caspase2-vermittelten Zelltods bei der Zytomegalovirusinfektion“	Prof. W. Brune
EU 7. Forschungsrahmenprogramm	FLU-PHARM: „New drugs targeting influenza virus polymerase (Virus-Host interactions in interspecies transmission)“	Dr. G. Gabriel
Nationale Drittmittel		
Alexander von Humboldt-Stiftung	Humboldt-Forschungsstipendium für Postdoktoranden „Nanoparticles as tools for correlative imaging of influenza A viruses in vitro and in vivo“	Dr. G. Gabriel
Bfs – Bundesamt für Strahlenschutz	„Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus“	Dr. I. Dormreiter (Koordinatorin)
BMBF - Bundesministerium für Bildung und Forschung	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF): „Identifizierung und Charakterisierung neu auftretender Infektionserreger“	Dr. A. Grundhoff
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung	Förderinitiative Innovative Therapieverfahren: „Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie und HIV-Infektion: Analyse der Wirkungsweise von eIF-5A (TP1)“	Prof. Dr. J. Hauber
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung	Forschungsförderung Molekulare Bildgebung in der Medizin – Verbund TOMCAT: „Entwicklung und Verbesserung von spezifischen magnetischen Nanopartikel zur Detektion maligner Tumoren“, Teilvorhaben HPI	Dr. H. Hohenberg, Dr. R. Reimer
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung	Entwicklung, Umsetzung und Verfestigung eines Verwertungskonzeptes zur Verbesserung der schutzrechtlichen Sicherung und Professionalisierung der Verwertung von Forschungsergebnissen	Vorstand
DAAD – Deutscher Akademischer Austausch Dienst	„Virus-vermittelte Strategien zur Modulation zellulärer Abwehrmechanismen durch die Capsid Proteine VI und VII“	Dr. S. Schreiner



Drittmitteleinwerbung

Zuwendungsgeber	Titel des Projekts	Leitung am HPI
Deutsche Krebshilfe e. V.	„Analyse des Onkogenen Potentials fehlregulierter SPOC1-Expression“	Prof. H. Will
Deutsche Krebshilfe e. V.	„Mausmodell der Mammakarzinogenese zur Evaluierung der Wirkung therapeutischer Konzepte auf Tumorzelldisseminierung und Metastasierung“	Prof. W. Deppert, Dr. G. Tolstonog
Deutsche Krebshilfe e. V.	Tumorstammzellverbund: „Beteiligung von Tumorstamm-/progenitorzellen am Aufbau ihrer zellulären Umgebung und der metastatischen Nische“	Prof. W. Deppert
Deutsche Krebshilfe e. V.	WT1: „Onkogen oder Tumorsuppressoren bei akuter Leukämie“	Dr. C. Stocking
Deutsche Krebshilfe e. V.	„Zelluläre Latenz in Frühstadien der Mammakarzinogenese“	Dr. W. Bohn
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	„Analyse der Tumorprogression und Metastasierung in transgenen Mausmodellen für die SV40-induzierte Mammakarzinogenese“	Prof. W. Deppert, Dr. G. Tolstonog
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	„Funktionelle Analyse des eukaryotischen Initiationsfaktors 5A (eIF-5A): Potenzielle Zielstruktur zur Therapie proliferativer Erkrankungen“	Prof. J. Hauber
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	„Inhibition of Programmed Cell Death by Cytomegalovirus“	Prof. W. Brune
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	„Molekulare Mechanismen der Spezies-Spezifität bei Cytomegaloviren“	Prof. W. Brune
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	„The Role of the Nuclear Import Machinery in the Adaptation of Avian Influenza A Viruses to the Mammalian Host“	Dr. G. Gabriel
Else Kröner-Fresenius-Stiftung	„Funktionelle Analyse alpha-retroviraler Vektoren zur Gentherapie der HIV-Infektion“	Prof. Dr. J. Hauber
Else Kröner-Fresenius-Stiftung	„Analyse der CRLF2/JAK2 Signalkaskade in akuten lymphoblastischen Leukämien mit schlechter klinischer Prognose“	Dr. C. Stocking
Erich und Gertrud Roggenbuck Stiftung	„Funktionelle Analysen zur Rolle des Chromatin-assoziierten Daxx/ATRX Komplex im Verlauf der produktiven Infektion humaner Adenoviren bzw. der Virus-vermittelnden Onkogenese“	Dr. S. Schreiner
Ferdinand Bergen-Stiftung	Nachwuchsförderung	Vorstand
H.W. & J. Hector Stiftung	„Driving HIV into suicide by targeting the HIV RNase H inside the viral particle“	Prof. J. Hauber
Horst Müggenburg Stiftung	„Functional role of the tumorsuppressor proteins Daxx and TSG101 during adenoviral oncogenesis in primary rodent cells“	Dr. S. Schreiner
Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung	Förderung der Seniorprofessur	Prof. W. Deppert
Leibniz-Vorhaben im wettbewerblichen Verfahren (SAW-Verfahren)	Leibniz Graduate School - Modellsysteme für Infektionskrankheiten	Prof. T. Dobner
LEXI – Landesexzellenzcluster	„Nanotechnology in Medicine“ (NAME)	Dr. H. Hohenberg, Dr. H. Reimer
LEXI – Landesexzellenzcluster	SDI Graduate School Promotionsstipendium: „Merkel cell polyomavirus (MCPyV) Large T-Antigen: structural and functional characterization“	Dr. A. Grundhoff, Dr. N. Fischer (UKE)
NVE – Stiftung zur Bekämpfung neuroviraler Erkrankungen	„Generierung und Analyse eines ANP32b KO-Mausmodells“	Dr. J. Chemnitz
NVE – Stiftung zur Bekämpfung neuroviraler Erkrankungen	„Transformation neuroepithelialer Stammzellen durch humane Adenoviren“	Dr. K. Kosulin
NVE – Stiftung zur Bekämpfung neuroviraler Erkrankungen	Nachwuchsförderung	Vorstand

Zuwendungsgeber	Titel des Projekts	Leitung am HPI
VFK – Verein zur Förderung der Krebsforschung	„Disseminated Tumor Cells as Targets for Inhibiting Metastasis of Epithelial Tumours“	Prof. Dr. W. Deppert
Wilhelm Sander Stiftung	„Entfernung proviraler HIV-1 DNA aus infizierten Zellen“	Prof. Dr. J. Hauber
Wilhelm Sander Stiftung	„Molekulare Grundlagen virusvermittelter Onkogenese“	Prof. T. Dobner

Laufende Industriekooperationen und angemeldete Patente

Laufende Industriekooperationen

Name der Firma	Projekttitle	Projektleiter am HPI
Beiersdorf	Entwicklung eines neuen Hautmodells zur Erforschung der Hautalterung	Prof. Dr. W. Deppert
Biomed mbH, Wien	Zusammenarbeit auf dem Gebiet potentieller HSV Impfantigene	Prof. Dr. J. Hauber
Nikon GmbH, Düsseldorf	Nikon Scientific Application Center North-Germany	Dr. R. Reimer
Nikon GmbH, Düsseldorf	STORM-Competence-Center Germany	Dr. R. Reimer

Angemeldete Patente

Antragsteller	Titel des Patentantrags
Prof. Dr. J. Hauber Dr. I. Hauber	<i>Use of a tailored recombinase for the treatment of retroviral infections (Internationale Anmeldung, Max Planck Gesellschaft, TU Dresden)</i>
Prof. Dr. J. Hauber Dr. I. Hauber	<i>Tailored recombinase for recombining asymmetric target sites in a plurality of retroviral strains (Internationale Anmeldung, Max Planck Gesellschaft)</i>
Dr. H. Hoffmann-Sieber	<i>Lentiviral vector comprising at least two TAR elements (Internationale Anmeldung)</i>
Prof. Dr. J. Hauber	<i>Lentiviral vector comprising at least two TAR elements (Internationale Anmeldung)</i>
Dr. O. Bruns	<i>Nanoparticle compositions for generation of regulatory T cells and treatment of autoimmune diseases and other chronic inflammatory conditions (Internationale Anmeldung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universität Hamburg)</i>





Vorträge im In- und Ausland

Kira Behrens

- Seminar, Cancer Science Institute, National University of Singapore , 5.12.2012: *Runx1 transcription factor in normal and abnormal myelopoiesis*

Julia Berscheminski

- DTV Tumor Virus Meeting Montreal, Kanada, 15.-21.7.2012: *The Adenoviral Oncogene E1A-13S Interacts With A Specific Isoform Of The Tumour Suppressor PML And Modulates Viral Transcription*
- Cell biology of viral infections 2001 of the German Society of Virology, Deidesheim, 21.-23.9.2012: *The Adenoviral Oncogene E1A-13S Interacts with a Specific Isoform of the Tumor Suppressor PML To Enhance Viral Transcription?*

Carolin Bürk

- Cell biology of viral infections 2001 of the German Society of Virology, Deidesheim, 21.-23.9.2012: *Control of Adenovirus type 5 gene expression by cellular Daxx/ATRX chromatin remodeling complex*
- HPI Scientific Retreat , Hamburg, 18.10.2012: *Control of Human Adenovirus type 5 gene expression by cellular Daxx/ATRX chromatin-associated complexes*

Prof. Dr. Wolfram Brune

- SFB-Symposium CMV, Mainz, 8.-10.3.12: *Live or let die: Manipulation of cellular suicide programs by murine cytomegalovirus*
- UKE-Forschungstag 2012, Hamburg, 17.8.2012: *Das Heinrich-Pette-Institut: Wissenschaftliche Ausrichtung und Möglichkeiten der Vernetzung auf dem UKE-Campus*
- SFB 900 Seminar Series, Hannover, 4.10.12: *Modulation of the unfolded protein response by cytomegalovirus*

Dr. Jan Chemnitz

- Keystone Symposium – Frontiers in HIV Pathogenesis, Therapy and Eradication, Whistler, Canada 26.-31.3.2012: *Excision of proviral DNA by Tre-recombinase in HIV-infected humanized mice*

Prof. Dr. Thomas Dobner

- Seminarvortrag, Universität Tübingen, 19.4.12: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*
- 3rd North-Regio-Day on Infection – NORDI III, TD Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, 7.9.12: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*
- Seminarvortrag, Ludwig-Maximilians-Universität München, 26.11.12: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*

Dr. Irena Dornreiter Nicholas

- HPI Minisymposium Kompetenzverbund für Strahlenforschung (KVSF), 18.-19.6.2012: *Deciphering the damage signaling cascades enabling primary and secondary DNA double-strand break repair in replicating cells*

- Leibniz-Institut für Altersforschung, Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Jena, 6.7.2012: *The intra-S checkpoint: Coordinator of repair and replication activity*
- School of Natural Science, National University of Ireland (NUI), Galway, 11.-12.12.2012: *The ATM/ATR-mediated DNA-damage response: hijacked by DNA tumor virus SV40*
- Bundesamt für Strahlenschutz, München Neuherberg, 11.-13.12.2012: *In gamma-irradiated S-phase cells, ATM is crucial for coordinating DNA-repair and -replication processes*

Dennis Eggert

- The 15th European Microscopy Congress, Manchester (UK), 21.9.2012: *Nanoparticles as markers for correlative STORM-TEM studies*
- Mikroskopie-Workshop Advanced Imaging Methods in Dynamic Light Microscopy, ZMHN Hamburg, 21.11.2012: *Application of STORM in cell biology*

Dr. Nicole Fischer

- Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, 17.3.2012: *Elucidating the transforming potential of MCPyVT-Antigens*

Dr. Jazmina González-Cruz

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 18.10.2012: *Expanding the role of dendritic cells on influenza immunity*

PD Dr. Gülsah Gabriel

- Keynote, Symposium, HZI Braunschweig, 7.2.2012
- Institut-Pasteur of Shanghai, China, 20.3.12: *Determinants of influenza virus interspecies transmission*
- Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China, 27.3.12: *Determinants of influenza virus interspecies transmission*
- Universität zu Lübeck, 23.5.12: *Bau des Zellkerns und Kerntransport*
- University of Hong Kong, China, 20.7.12: *Influenza Virus Interspecies Transmission*
- Universität zu Lübeck, 7.11.12: *Replikation und Pathogenese von respiratorischen Syntytialviren*
- Universität zu Lübeck, 18.12.12: *Vom Tier zum Menschen: Interspeziestransmission von hochpathogenen aviären Influenzaviren*

Dr. Adam Grundhoff

- Wissenschaftsvortrag anlässlich der Verleihung des Loeffler-Frosch Preises, Gesellschaft für Virologie, 15.3.2012
- DKFZ Heidelberg / Medizinische Fakultät Mannheim, Virologie: Wissenschaftsvortrag, Seminarreihe, 18.4.2012
- Universität Regensburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie: Wissenschaftsvortrag, Seminarreihe, 3.5.2012
- Forschungstag des UKE, Universitätsklinikum Eppendorf: Übersichtsvortrag, 17.8.2012
- DKFZ Heidelberg, Infection and Cancer Division: Wissenschaftsvortrag, 26.11.2012

Nicole Hagen

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 18.10.2012: *The network of intra HCV-Protein Interaction*

Prof. Dr. Joachim Hauber

- Int. Meeting "HIV and associated diseases", Rudolf Virchow Center – Universität Würzburg, 19.-20.1.2012: *Towards virus eradication: Excision of HIV-1 proviral DNA using LTR-specific recombinases*
- Plenarvortrag, 25th Int. Conference on Antiviral Research, Internat. Society for Antiviral Research (ISAR), Sapporo, Japan, 16.-19.4.2012: *Towards HIV Eradication: Excision of HIV-1 Proviral DNA using LTR-specific Recombinase*
- International Symposium "Forty Years of Virology at the University of Erlangen-Nürnberg", 14.6.2012: *Excision of HIV-1 Proviral DNA Using LTR-Specific Recombinases*
- Symposium: Recent Advances in Humanized Mice: Accelerating the Development of an HIV Vaccine, Joseph B. Martin Conference Center at Harvard Medical School, 5.11.2012: *Towards HIV eradication: Analysis of LTR-specific recombinase in humanized mice*

Dr. Eva Herker

- SFB 841 Seminar, Hamburg, 6.2.2012: *Hepatitis C Virus Infection and Lipid Droplets: a New Connection via Diacylglycerol Acyltransferase 1 (DGAT1)*
- Biologisches Kolloquium, Universität Kassel, 26.4.2012: *Emerging Role of Host Lipid Droplets in Hepatitis C Virus Replication*
- UKE Forschungstag, Hamburg, 17.8.2012: *Fat Goes Viral: Emerging Role of Lipid Droplets in HCV Replication*
- EMBO conference on "The physiology of the ER: Function and dysfunction", Girona, Spain, 15.-19.10.2012: *Diacylglycerol Acyltransferase 1 Acts As A Host Factor For Hepatitis C Virus Replication*

Julia Hoffmann

- Antivirals Conference, Boston, USA, 13.11.12: *SALPs as novel antivirals against lethal influenza virus infection in mice*

Dr. Heinrich Hohenberg

- HZI-Colloquium, HZI Braunschweig, 20.6.2012: *Imaging systems for systems imaging in Infection Biology*
- Sommerakademie St. Johann, Studienstiftung des deutschen Volkes, 2.9.2012: *Vom Molekül zum intakten Organismus: Bildgebende Verfahren in der biomedizinischen Forschung*
- 127. GDNÄ-Versammlung, Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte e.V., 18.9.2012: *Eine Reise durch die Dimensionen – Magnetische Partikel helfen, Krankheiten sichtbar zu machen*
- 7. Glienicker-Workshop zur Elektronenmikroskopie bei Infektionskrankheiten – Diagnostik und Forschung, RKI Berlin, 12.10.2012: *Imaging in infection biology and medicine: Multimodal, correlative or systemic?*

Dr. Helga Hofmann-Sieber

- AIDS 2012 XIX Int. AIDS Conference, Washington DC, 22.-27.7.2012: *Towards HIV Eradication: Excision of HIV-1 Proviral DNA by Tre-Recombinase in HIV-Infected Humanized Mice*
- 2nd Antivirals Congress from bench to bedside, Cambridge (Massachusetts), 11.-13. 11.2012: *HIV-specific Tre recombinase mediates excision of HIV-1 proviral DNA in HIV-positive humanized mice*

Ben Hudjetz

- GfV Meeting, Essen, 15.3.2012: *Importin-alpha7 is a positive regulator of human-like PB2-627K dependent polymerase activity and pathogenicity in mice*

Dr. Sarah Kinkley

- Seminar at Center of Genomic Regulation, Barcelona, Spain, 4.5.2012: *Analysis of SPOC1 targets in mouse embryonic stem cells*

Herwig Koppensteiner

- GfV Tagung, Essen, 14.-16.3.2012: *Macrophage internal HIV-1 is protected from neutralizing antibodies*

Dr. Karin Kosulin

- Adenovirus Meeting, Umea, Schweden, 13.-17.6.2012: *Frequent occurrence of human adenoviruses in breast cancer tissue*

Dr. Andreas Mund

- The 2012 IMB Conference on DNADemethylation, DNA Repair and Beyond, 2012, IMB, Mainz, 19.10.2012: *SPOC1: A New Epigenetic Regulator of Chromatin Structure and Modulator of DNA Damage Response and DNA Repair Pathway Choice*
- Seminar at Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland, 14.11.2012: *SPOC1: A New Regulator of DNA Damage Response and Genome Stability*
- German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany, 7.11.2012: *SPOC1 Regulates DNA Damage Response and Repair by Modulating Higher Chromatin Order*

Friederike Neumann

- Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, 15.3.2012: *Replication, gene expression and particel production by a consensus Merkel Cell Polyomavirus (MCPyV) genome*

Anna Otte

- EU FluPharm Meeting, Paris, 13.3.12: *2009 pH1N1 influenza virus pathogenesis*

Dr. Jose Vicente Perez-Giron

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 18.10.2012: *Coordinated viral replication is required to modulate live attenuated influenza vaccine-induced T cell immunity*



Vorträge im In- und Ausland

Dr. Rudolph Reimer

- LCI-Symposium Imaging Infection, BNI Hamburg, 19.1.2012: *Systemic Microscopy of Infections*
- Super-Resolution Symposium, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg, 14.2.2012: *Good old methods for new techniques – the need for an appropriate preparation for super resolution microscopy*
- LEXI-NANO Symposium, UHH, Institut für Physikalische Chemie, 3.4.2012: *Systemic imaging with Nanoparticles*
- 7. Glienicker-Workshop zur Elektronenmikroskopie bei Infektionskrankheiten – Diagnostik und Forschung, RKI Berlin, 12.10.2012: *Integrative imaging of tuberculosis in mouse models*
- CIMST Microscopy & Nanoscopy Seminar, ETH Zürich, Schweiz, 1.11.2012: *Systemic Imaging of Infections*
- PIRL-Seminar, UKE, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 21.11.2012: *ESEM as a diagnostic tool*

Dr. Patricia Resa Infante

- EU FluPharm Meeting, Paris, 13.3.12: *Importin-alpha dependent host adaptation of influenza viruses*

Kathrin Rösch

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 18.10.2012: *Lipid droplet proteome of HCV-infected cells*

Dr. Estefania Rodriguez-Burgos

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 18.10.2012: *Studying the Persistence of Adenovirus in Human Blood Cells*

Dr. Sabrina Schreiner

- Adenovirus Meeting, Umea, Schweden, 13.-17.6.2012: *Control of Adenovirus type 5 gene expression by cellular Daxx/ATRX chromatin remodeling complex*
- DTV Tumor Virus Meeting Montreal, Kanada, 15.-21.7.2012: *Human Adenovirus type 5 restricts SPOC-dependent repression of viral gene expression*

Tobias Schubert

- Seminar at Institute of Molecular Biology, Mainz, 31.10.2012: *SPOC1-mediated alterations of chromatin structure and impact on DNA damage response*

Sebastian Stahl

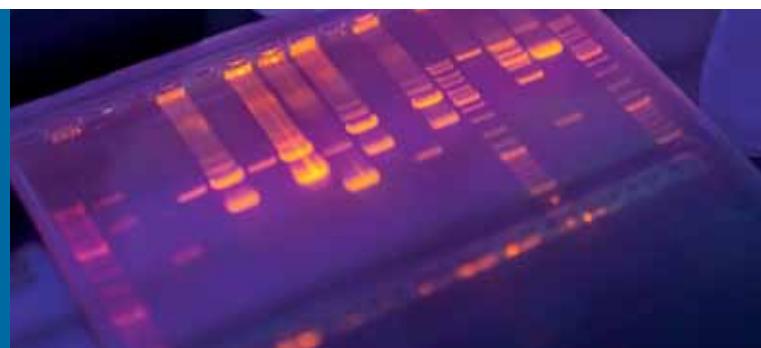
- 37th Int. Herpesvirus Workshop in Calgary, 4.-9.8.12: *Modulation of the Unfolded Protein Response by Murine Cytomegalovirus*

Dr. Carol Stocking

- Seminar, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, 25.1.2012: *The Runx1 transcription factor in hematopoiesis and leukemogenesis*
- Seminar, Universitätsklinikum Münster, 22.5.2012: *The Runx1 transcription factor in hematopoiesis and leukemogenesis*
- Seminar, Cedars-Sinai Hospital, Los Angeles CA, USA, 28.9.2012: *The Runx1 transcription factor in hematopoiesis and leukemogenesis*

Prof. Dr. Hans Will

- Seminarreihe bei Beiersdorf, Hamburg, 2.2.2012: *PHF13/SPOC1 : A Novel Epigenetic Modulator of Stem Cell Differentiation, Chromatin Structure, and DNA Repair*
- Seminarreihe am FMP, Berlin, 19.4.2012: *Survival Protein > of Ovarian Cancer: an Epigenetic Modulator of Stem Cells, Chromatin and DNA Repair*
- Seminarreihe am DKFZ, Heidelberg, 22.5.2012: *Survival Protein of Ovarian Cancer 1: An Epigenetic Modulator of Stem Cells, Chromatin, and Cancer Development and Stem Cells*
- Key Note Lecture, International Symposium on Chronic Hepatitis 28-30th of Sept., University of Foggia, Foggia, Italy, 29.9.2012: *Adventure with HBV*
- Seminar at AG Johnsen, Epigenetic Regulation of tumorigenesis and stem cell differentiation UKE, Hamburg, 15.11.2012: *SPOC1: A novel epigenetic reader and chromatin modulator*
- Seminarreihe am Institut für Tumorbioologie UKE, Hamburg, 5.12.2012: *PHF13/SPOC1: a novel epigenetic H3K4 me2/3 reader modulating chromatin structure, stem cells and DNA repair*





Gutachtertätigkeiten

national

- Alexander-von Humboldt Stiftung
(Prof. Dr. J. Hauber, Prof. Dr. T. Dobner)
- Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz
(PD Dr. G. Gabriel)
- CSSB – Center for Structural Systems Biology
(Prof. Dr. T. Dobner)
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
(Prof. Dr. T. Dobner, Prof. Dr. J. Hauber, Dr. C. Stocking,
Prof. Dr. H. Will)
- Deutsche Krebshilfe
(Dr. C. Stocking, Prof. Dr. H. Will)
- Forschungszentrum Borstel (Prof. Dr. T. Dobner)
- Robert-Koch-Stiftung e.V. (Prof. Dr. J. Hauber)
- Universität Hamburg, MIN-Fakultät
(Prof. Dr. W. Brune, Prof. Dr. T. Dobner, Prof. Dr. J. Hauber,
Prof. Dr. H. Will)
- Universität Berlin (Prof. Dr. W. Brune)
- Universität Ulm (Prof. Dr. W. Brune)
- Universität Regensburg, Fakultät für Medizin
(Prof. Dr. J. Hauber)

international

- Cancer Science Center of Singapore, National University of Singapore, Singapur (Dr. C. Stocking)
- Erasmus MC, Rotterdam, Niederlande (PD Dr. G. Gabriel)
- ERC – European Research Council (Dr. A. Grundhoff)
- IARC – INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER
(Prof. Dr. T. Dobner)
- Leukemia lymphoma Research, London, United Kingdom
(Dr. C. Stocking)
- NOW, Netherlands Organization for Scientific Research,
The Hague, Niederlande (Dr. C. Stocking)
- RGC – Research Grant Council, Hongkong (PD Dr. G. Gabriel)
- University of Aarhus, Denmark (Dr. C. Stocking)
- University of Birmingham (Prof. Dr. T. Dobner)
- Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich
(Prof. Dr. J. Hauber)

Editorial / Gutachten für peer-reviewed Journale

Antiviral Research, Apoptosis, Archives of Virology, Blood, European Journal of Immunology, European Journal of Cell Biology, Journal of Clinical Investigation, Oncogene, PLoS Genetics, PLoS One, PLoS One, PLoS Pathogens, Virology Journal, Journal of General Virology, Journal of Virology, Viral Immunology, Virus Research, Virology Journal, Virology





Seminarreihe am HPI

Februar

2. Februar 2012, 15 Uhr c.t.

Dr. Vincent Parissi (Fundamental Microbiology and Pathogenicity, Bordeaux)
"Control of HIV-1 integration by the hRAD51 DNA repair protein: Lost in regulation..."

16. Februar 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Göran Akusjärvi (Dept. of Medical Biochemistry and Microbiology, Uppsala University)
"Splicing and Dicing in Adenovirus Infected Cells: For Good or for Worse"

März

22. März 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Hildegard Büning (Klinik I für Innere Medizin und Zentrum für Molekulare Medizin der Universität zu Köln (ZMMK), Köln)
"Tailoring AAV Vectors for Gene Therapy!"

23. März 2012, 11 Uhr c.t.

Dr. Alan Belicha (Mount Sinai School of Medicine, New York, USA)
"Strategies for the Improvement of Live Attenuated Influenza Vaccines"

29. März 2012, 17 Uhr c.t.

Prof. Thomas Stamminger (Institute for Clinical and Molecular Virology, University Hospital Erlangen)
"PML Nuclear Bodies – Friends or Foes during Viral Infection?"

Mai

10. Mai 2012, 15 Uhr c.t.

Dr. Carmen Rivas (Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) Madrid, Spanien)
"Interplay between SUMOylation and Virus Infection"

18. Mai 2012, 11 Uhr c.t.

Prof. Hideyuki Saya (Division of Gene Regulation, Institute for Advanced Medical Research, Graduate School of Medicine, Keio University, Japan)
"Role of CD44 in Cancer Stem Cells and Metastasis"

24. Mai 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Adolfo Garcia-Sastre (Emerging Pathogens Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA)
"TRIMming Antiviral Innate Immune Responses"

Juni

1. Juni 2012, 11 Uhr c.t.

Dr. Zsolt Ruzsics (Max von Pettenkofer Institut, Gene Center, LMU München)
"Genetic Approaches for Studying Essential Viral Genes"

7. Juni 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Wolfgang Garten (Institut für Virologie, Philipps Universität Marburg)
"Zelluläre Proteasen als essentielle Faktoren für lipidumhüllte Viren"

21. Juni 2012, 15 Uhr c.t.

Dr. Andrea Marzi (Laboratory of Virology, Disease Modeling & Transmission Section, Rocky Mountain Laboratories Hamilton, USA)
"Ebola virus glycoprotein – main factor for virus entry & vaccines"

26. Juni 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Pier Paolo Scaglioni (Southwestern Medical Center, University of Texas Dallas, USA)
"The SUMO E3 ligase PIAS1 regulates tumorigenesis and antileukemic therapy response through SUMOylation of the PML tumor suppressor"

28. Juni 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Klaus Fischer (Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät, Institut für Biochemie und Zellbiologie, Magdeburg)
"RhoGEFs in Lymphocyte Development and Activation"

Juli

12. Juli 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Ben Berkhout (Laboratory of Experimental Virology, Department of Medical Microbiology, Center for Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center of the University of Amsterdam, The Netherlands)
"Towards an RNAi-based gene therapy for HIV-1"

19. Juli 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Albert Sickmann (ISAS, Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften, Dortmund)
"Mitochondrial proteomics"

26. Juli 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Martin Messerle (Virologie, Medizinische Hochschule Hannover)
"The polymorphic UL11 protein of cytomegalovirus: a new modulator of T cell function"

August

2. August 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Albert Osterhaus (Department of Virology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands)
"Why is influenza a dangerous disease and why should it be of interest to the community?"



September

6. September 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Edward S. Mocarski (Department of Microbiology & Immunology, Emory University School of Medicine, Atlanta, USA)
"Viral subversion of programmed cell death triggered by pathogen sensors"

20. September 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. J. Victor Garcia-Martinez (UNC Center for AIDS Research, Division of Infectious Diseases, University of North Carolina, Chapel Hill, USA)
"In vivo analysis of HIV latency and eradication"

27. September 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Giorgio Gribaldo (Department of Public Health and Microbiology, University of Turin, Italien)
"Molecular basis of human cytomegalovirus cell tropism: Established facts and new determinants"

Oktober

4. Oktober 2012, 15 Uhr c.t.

Dr. Jürgen Stech (Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesund-

heit, Institut für Molekularbiologie, Greifswald)
"Virulenzpotential von aviären Influenzaviren"

9. Oktober 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Tao Deng (Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy of Medical Science, Beijing, China)
"Fragile X mental retardation protein stimulates ribonucleoprotein assembly of influenza A virus"

11. Oktober 2012, 16 Uhr c.t.

Prof. Britt Glaunsinger (Plant & Microbial Biology, University of California, Berkeley, USA)
"Killing the Messenger: Global RNA-Based Inhibition of Gene Expression during Gammaherpesvirus Infection"

23. Oktober 2012, 11 Uhr c.t.

Prof. James M. Pipas (Dept. of Biological Sciences, University of Pittsburgh, USA)
"Metagenomics Reveals a Multitude of Uncharacterized Viruses and Novel Viral Proteins"

25. Oktober 2012, 15 Uhr c.t.

Dr. Oliver Bischof (Institut Pasteur, Unité Nuclear Organization and Oncogenesis, INSERM, Paris)
"The Short and the Long of Non-Coding RNAs in Cellular Senescence and Tumorigenesis"

November

8. November 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Hans-Georg Kräusslich (Department for Infectious Diseases, Virology, Universität Heidelberg)
"HIV maturation – preparing the virus for productive cell entry"

22. November 2012, 15 Uhr c.t.

Dr. Charlotte Uetrecht (European XFEL GmbH and Dept. of Cell and Molecular Biology, Molecular Biophysics, Uppsala University, Sweden)
"Mass spectrometry and XFELs in elucidating virus structures and dynamics"

Dezember

6. Dezember 2012, 15 Uhr c.t.

Prof. Anja Ehrhardt (Institut für Virologie und Mikrobiologie, Universität Witten/Herdecke)
"Novel recombinant adenoviruses for the treatment of liver-based diseases in small and large animal models"

Organisation von Veranstaltungen und Chairman-Tätigkeit

Prof. Dr. Wolfram Brune

- 7th Mini-Herpesvirus Workshop (Organisation, 14.9.2012)
- HPI Scientific Retreat (Organisation, 18.10.2012)

deutsch-chinesischen Kooperationen
(Organisation, 18.-29.3.2012)

Prof. Dr. Thomas Dobner

- Leibniz Center Infection, LCI-Symposium Imaging Infection 2012 (Organisation, 19.-20.1.2012)
- Leibniz Center Infection, LCI-Retreat 2012 (Organisation, 30.-31.3.2012)
- DTV Tumor Virus Meeting, Montreal, Kanada (Chair, 15.-21.7.2012)
- International Honorary Symposium for Hans Will: „From Genomes to Epigenomes: viral playgrounds and therapeutic targets“, HPI and UKE, Hamburg (Organisation: Dr. Sarah Kinkley, Dr. Hannah Staegge, Dr. Tobias Schubert, Prof. Dr. Hans Will u.a., 26.-27.9.2012)

Dr. Adam Grundhoff

- 7th Mini-Herpesvirus Workshop (Co-Organisation und Chair, 14.9.2012)

Dr. Heinrich Hohenberg

- EMBO-Kurs: „Electron Microscopy and Stereology“, University of South Bohemia, Czech Republic (Organisation, 12.-22.6.2012)

Dr. Rudolph Reimer

- „Trends in advanced electron microscopy and correlative imaging“, Honorary Symposium for Dr. Heinrich Hohenberg, HPI (Organisation, 3.12.2012)

Dr. Carol Stocking

- The 6th International Conference on WT1 in Human Neoplasia (Organisationskomitee und Chair, 21.-23.11.2012)
- XIX. Wilsede Meeting on „Modern Trends in Human Leukemia & Cancer“ (Organisation, 16.-20. 6.2012)

PD Dr. Gülsah Gabriel

- DFG (Sino-German Science Centre; Bonn and Beijing), Forschungsaufenthalt von der DFG gefördert (zusammen mit Prof. Bing Sun, Institut Pasteur of Shanghai) zur Stärkung der



Lehrtätigkeit

Prof. Dr. Wolfram Brune

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Berufsfelderkundung, Studiengang Medizin, Universität Hamburg
- Blockpraktikum "Virologie", MSc Studiengang Molecular Life Science, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Prof. Dr. Thomas Dobner

- Vorlesung „Aktuelle Themen der Biologie“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Praktikum/Seminar (Wahlpflichtmodul MSc) „Molekulare Virologie und Zellbiologie“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Abschlussmodul (Projektstudie, Bachelor- und Masterarbeit), MIN Fakultät, Universität Hamburg

PD Dr. Gülsah Gabriel

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Praktikum „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Praktikum „Influenza“, Fachbereich Biologie, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Dr. Adam Grundhoff

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, Vorlesung „RNAi: Antiviral functions and subversion by viruses“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Aufbaustudiengang Molekularbiologie, Vorlesung, "RNAi", Medizinische Fakultät, Universität Hamburg

Prof. Dr. Joachim Hauber

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, Vorlesung „Experimentelle Therapie bei der HIV-Infektion“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Seminar: „Research Highlights in Molecular Virology“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Seminar: „Experimental Approaches to Virology“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Dr. Eva Herker

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Seminar „Hepatitis Viruses“, LCI Graduate School

Dr. Heinrich Hohenberg

- EMBO-Kurs: „Electron Microscopy and Stereology“, University of South Bohemia, Czech Republic
- Sommerakademie St. Johann, "Vom Molekül zum intakten Organismus: Bildgebende Verfahren in der biomedizinischen Forschung", Studienstiftung des deutschen Volkes

Dr. Cesar Munoz-Fontela

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Seminar „Immunity to Influenza Viruses“, LCI Graduate School

Dr. Rudolph Reimer

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Sommerakademie St. Johann, "Vom Molekül zum intakten Organismus: Bildgebende Verfahren in der biomedizinischen Forschung", Studienstiftung des deutschen Volkes
- Seminar "Bildgebende Verfahren in der Virologie", LCI Graduate School

Dr. Sabrina Schreiner

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Dr. Carol Stocking

- Seminarreihe „Advances in Leukemia“, Heinrich-Pette-Institut

Prof. Dr. Hans Will

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg



Abschlüsse

Bachelorarbeiten

Hawaa Ozatu Oshafu: „Analysis of Interaction Partners of Survival Time Associated PHD Finger Protein in Ovarian Cancer 1 (SPOC1)“, University of Applied Sciences, Austria

Diplomarbeiten

Nora Freudenberger: „Funktionelle Analysen der Strukturproteine pVII, Pv und Pmu des humanen Adenovirus Typ 5“, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät I, Fachbereich Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin

Dissertationen

Wilhelm Ching: „The Connection between Cellular Factors Essential for the Human Adenovirus Type 5 E1B-55k Protein“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Christine Dahlke: „Exploring the functions of a Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded microRNA in vitro and in vivo“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Stefan Ficke: „Die Expression von SPOC1 in humanen und murinen Zellen sowie ausgewählten Tumorentitäten“, Fachbereich Medizin, Universität Hamburg

Patricia Fliß: „Inhibition der NF-κB-Aktivierung durch das murine Zytomegalievirus-Protein M45“, Freie Universität Berlin

Katharina Gruner: „Regulation der Proliferation und Differenzierung in einem Mammakarzinom-Tumorstammzellsystem durch die Rezeptortyrosinkinase Met“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Benjamin Hudjetz: „Rolle der PB2-Signatur 627 in der Importin- α -vermittelten Wirtsadaptation und Pathogenese von Influenzaviren“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Herwig Koppensteiner: „The temporal and spatial organization of HIV-1 production in macrophages“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Eva Lenfert: „Funktionsgewinn von mutiertem p53 im murinen WAP-T Tumorzellsystem“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Dorothea Pieper: „Molekulare Analyse der CD83 Expression humarer Leukozyten“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Tobias Schubert: „Analysis of the SPOC1 Protein and its interaction partners“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Habilitationen

Gülsah Gabriel: „Virale und zelluläre Determinanten der Influenza-A-Virus Adaptation und Pathogenese“, Universität zu Lübeck

Masterarbeiten

Michael Chrobok: „Der Einfluss der murinen Zytomegalievirus-Proteine m128 bis m139 auf die Inhibition von IRF3 in infizierten Zellen“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Friderike Hauschild: „Der Einfluss der Transkriptionsfaktoren Mef2c und Mef2d auf die frühe B-Zell-Entwicklung“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Franziska Hoffmann: „Nachweis von adenoviralen Genen in humanen Sarkomen und Untersuchungen zur Modulierung der adenoviralen Replikation“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Victoria Horns: „Identifikation und Charakterisierung von zellulären und viralen Interaktionspartnern der zellulären Kernimportmaschinerie“, Radboud Universiteit Nijmegen

Wing Hang Ip: „Analysen zur Funktion des zellulären Transkriptionsfaktors TSG101 im produktiven Replikationszyklus von Adenovirus Typ 4“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Mark Wroblevski: „Analyse der SPOC1 vermittelten Genregulation in einer humanen Keratozytenzelllinie“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg



HPI Doktorandensprecher 2012: Eva Krause und Tim Schommartz



Personalentwicklung und Gleichstellung

Im Jahr 2012 hat eine Neuwahl der Gleichstellungsbeauftragten stattgefunden: Im Juli hat Ute Neumann das Amt von ihrer Vorgängerin Alicja Iwanski übernommen. Die stellvertretende Gleichstellungsbeauftragte, Kerstin Baureiß, führt ihr Amt weiter.

Vornehmliches Ziel am HPI ist die weitere Erhöhung des Frauenanteils auf der oberen Führungsebene. Der Frauenanteil lag am HPI in 2012 bei insgesamt 66 Prozent aller Beschäftigten. In der Leitungsebene des Instituts waren bisher beide Personen, Wissenschaftlicher Direktor und kaufmännischer Leiter, männlich. Um künftig eine paritätische Besetzung zu gewährleisten, wird angestrebt, die vakante Position der kaufmännischen Leitung mit einer Frau zu besetzen.

Um den Anteil von Frauen in wissenschaftlichen Führungspositionen zu erhöhen, wurden am HPI in 2012 flexible Zielquoten im Rahmen des Kaskadenmodells der „Forschungsorientierten Gleich-

stellungsstandards“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) eingeführt. Zu diesem Zweck soll der aktuelle Frauenanteil einer bestimmten Personalstufe am HPI zum Ausgangspunkt für die Festlegung einer Zielquote auf der nächsthöheren Stufe genommen werden. Die fünf Kaskadenstufen werden dabei nach Entgeltgruppen aufgeschlüsselt (Stufe 1: E12/E13/A13; Stufe 2: E14/A14; Stufe 3: E15/A15/ E15Ü/A16/W1; Stufe 4: W2/C3; Stufe 5: W3/C4). Die flexiblen Zielquoten werden mit einem Zeithorizont von fünf Jahren, also bis zum Jahr 2017, festgelegt. In den Stufen 1 bis 3 liegt der Frauenanteil bereits bei mind. 50 Prozent. Hier besteht kein Handlungsbedarf. In den Stufen 4 und 5, die jeweils einen Frauenanteil von null Prozent haben, wird für die Stufe 4 eine Quote von 50 Prozent angestrebt, für die Stufe 5 eine Quote von 20 Prozent.

Ab März 2013 gibt es eine regelmäßige Sprechzeit immer donnerstags zwischen 10.00 und 11:00 Uhr im Gleichstellungsbüro des Instituts.

Übersicht besetzte Stellen am 31.12.2012	Personen	davon Frauen	Frauen prozentual
Einrichtung insgesamt	135	89	65,93
Leitung	2	0	0
Wissenschaftler, inklusive Professoren	39	22	56,41
Doktoranden	24	14	58,33
Diplomanden/Masterstudenten	3	2	66,67
Ingenieure, Technische Assistenz, Sekretariate	31	26	83,87
Verwaltung, inklusive Stabstellen	13	11	84,62
EDV und Statistik	3	0	0
Technik	4	0	0
Tierpfleger	5	3	60
Laborküche	7	7	100
Auszubildende	0	0	0
Wissenschaftliche/Studentische Hilfskräfte	4	4	100





Finanzielle Förderung und Budget

Institutionelle Förderung und Drittmittel 2012 Vorläufiger Endstand 19.02.2013

	Einnahmen	Personalkosten	Sachkosten	Investitionen	Ausgaben Gesamtwert
Institutionelle Förderung	10.442.000	5.737.192	3.543.131	1.132.245	10.412.568
Z-Projekte	1.963.646	1.376.330	762.556	0	2.138.886
SB-Projekte	75.000	106.763	32.452	5.452	144.667
P-Projekte	0	0	0		0
Summe Drittmittel	2.038.646	1.483.093	795.008	5.452	2.283.553
Gesamtes HPI	12.480.646	7.220.285	4.338.139	1.137.696	12.696.121
Bereich Grundfinanzierung	10.442.000	1.062.852	812.513	0	1.875.365
Bereich Gebäude und Technik	0	293.494	1.071.867	50.095	1.415.456
Bereich Wissenschaft	0	4.380.846	1.658.751	1.082.150	7.121.747
Summe Inst. Förderung	10.442.000	5.737.192	3.543.131	1.132.245	10.412.568
Internationale Förderungen	0	0	0		0
Europäische Förderungen	0	0	0	0	0
Bund- und Landesförderungen	815.292	352.130	360.772	0	712.902
Dt. Forschungsgemeinschaft SPP	0	0	0		0
Dt. Forschungsgemeinschaft	494.414	289.694	120.417	0	410.111
Deutsche Krebshilfe	334.371	352.875	72.073		424.948
Industriekooperationen	75.000	106.763	32.452	5.452	144.667
diverse Mittelgeber	13.851	66.224	102.368	0	168.592
Stiftungen	305.717	315.408	106.926	0	422.334
Summe Drittmittel	2.038.645	1.483.094	795.008	5.452	2.283.554





Impressum und Kontakt

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

Martinistr. 52
20251 Hamburg

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

hpi@hpi.uni-hamburg.de
www.hpi-hamburg.de

Inhalt

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

Redaktion

Antonia Seifert M. A.
Presse- und Öffentlichkeitsreferentin
oeffentlichkeitsarbeit@hpi.uni-hamburg.de

Dr. Dorothea Pieper
Vorstandsreferentin
vorstandsreferat@hpi.uni-hamburg.de

Bilder (soweit nicht anders vermerkt):
HPI, Mika Holthaus, Antonia Seifert

Layout

STILPUNKT3 Designbüro, Hamburg
www.stil-punkt-3.de

Druck

Partner Werbung & Druck GmbH, Hamburg
www.partnerdigital.de

Juni 2013





TÄTIGKEITSBERICHT 2012



Heinrich-Pette-Institut
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

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
www.hpi-hamburg.de