



HPI

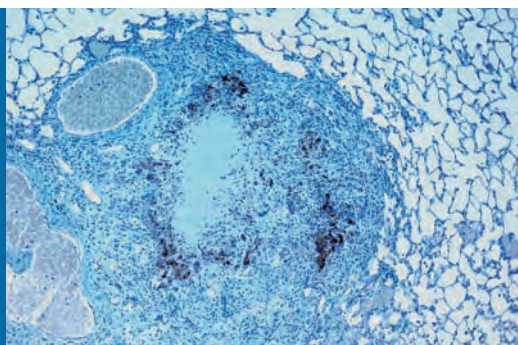
Heinrich-Pette-Institut

Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie



Tätigkeitsbericht 2011

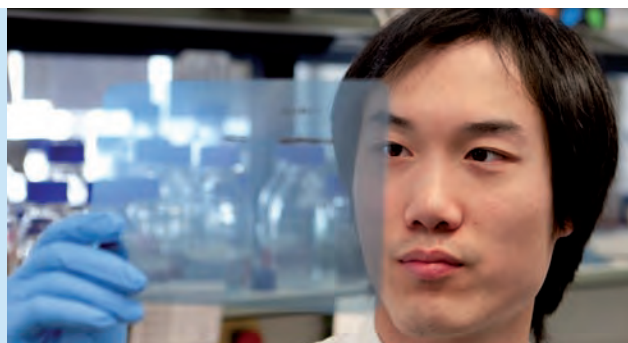
TÄTIGKEITSBERICHT 2011





Inhaltsverzeichnis

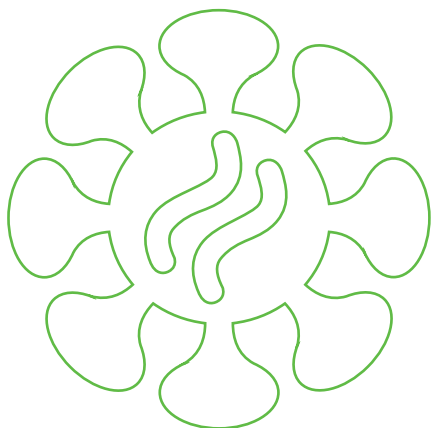
- 4** Vorwort
- 5** Struktur und Leitbild des Heinrich-Pette-Instituts
- 6** Umsetzung wissenschaftlich-strategischer Ziele
- 7** Personelle Veränderungen
- 8–11** Highlights des Jahres
- 12–36** Scientific reports
 - 12** Programmbereich Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese
Research Area "Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis"
 - 14** Programmbereich Innovative Therapieansätze
Research Area "Antiviral Targets and Strategies"
 - 16** Abteilung Molekulare Virologie
Department Molecular Virology
 - 18** Abteilung Allgemeine Virologie
Department General Virology
 - 20** Abteilung Tumorstudiologie / Seniorprofessur Tumorstudiologie
Department Tumor 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** Nachwuchsgruppe Zelluläre Virusabwehr
Junior Group Mechanisms of Antiviral Defense
 - 32** Nachwuchsgruppe Virus Pathogenese
Junior Group Virus Pathogenesis
 - 34** Nachwuchsgruppe Influenza Pathogenese
Junior Group Influenza Pathogenesis
 - 36** HIV-Gastgruppe / HIV-Guest Group
- 37** Technologische Plattformen
- 38** Kaufmännische Servicefunktionen
- 39** Organigramm des HPI
- 40** Die Organe des HPI
- 42** Publikationen
- 45** Regionale und überregionale Verbände
- 46** Wissenschaftliche Kooperationspartner
- 48** Drittmittelinwerbung
- 51** Preise und Ehrungen
- 52** Vorträge im In- und Ausland
- 55** Wissenschaftliche Veranstaltungen
- 56** Seminarreihe am HPI
- 58** Lehrtätigkeit
- 59** Ausbildung und Lehre
- 60** Gutachtertätigkeiten
- 61** Finanzielle Förderung und Budget
- 62** Personalentwicklung und Gleichstellung
- 63** Impressum und Kontaktdaten





Vorwort

Dieser Tätigkeitsbericht des Heinrich-Pette-Instituts informiert über die aktuellen Entwicklungen und Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit und Aktivitäten der Institutsmitarbeiter in 2011. Zugleich werden wichtige wissenschaftliche Highlights und öffentliche Veranstaltungen des Instituts, zentrale Forschungsziele sowie aktuelle und zukünftige Neuerungen zur Forschung am HPI dargestellt.



Wie bereits im Vorjahr wurden auch in 2011 im Rahmen der Empfehlungen der unabhängigen Evaluierungskommission der Leibniz-Gemeinschaft weitere wichtige Neustrukturierungen und Veränderungen umgesetzt, wie beispielsweise die Einführung der strukturierten Doktorandenausbildung oder die Ausarbeitung eines Konzepts zur leistungsorientierten Flächenvergabe.

Ein besonderer Fokus lag in 2011 auf einer Intensivierung der Vernetzungen des HPI in wissenschaftlichen Kooperationen und strategischen Verbänden: So engagierte sich das HPI gemeinsam mit der Universität Hamburg im Zentrum für strukturelle Systembiologie (Centre for Structural Systems Biology, CSSB) für die Einrichtung einer gemeinsamen Professur auf dem Gebiet des „Virus-Imaging“, deren Besetzung in 2012 erfolgen wird. Darüber hinaus wurde die Technologieplattform des HPI im Bereich der Hochdurchsatz-Sequenzierung (Next Generation Sequencing) und der Bioinformatik wesentlich erweitert. In enger Kooperation mit der HEXT-Initiative und den klinisch-wissenschaftlichen Einrichtungen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) ist damit am Standort Hamburg erstmals die Möglichkeit geschaffen worden, diese neue Hochdurchsatz-Technik in der klinischen wie auch in der Grundlagenforschung einzusetzen.

Wir sind zuversichtlich, dass die in diesem Bericht dokumentierte Leistungsbilanz des vergangenen Jahres unsere Zuwendungsggeber, Aufsichtsgremien, Freunde und Förderer sowie die interessierte Öffentlichkeit von der wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Bedeutung des Heinrich-Pette-Instituts überzeugen wird.

Hamburg, im April 2012

Dr. Carol Stocking
Vorsitzende des Kollegiums

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 erforscht humanpathogene Viren. Ziel der Forschung ist, virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Ansatzpunkte für verbesserte therapeutische Verfahren sowie innovative Technologien zu entwickeln. Die am HPI erforschten Virusfamilien sind weltweit verbreitet und verursachen jährlich mehr als 3 Millionen tödlich verlaufender Erkrankungen – mit steigender Tendenz. Somit ist die wissenschaftliche Arbeit des HPI von großer medizinischer und gesundheitspolitischer Relevanz.

Als Leibniz-Institut wird das HPI 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 erheblicher Anteil des Forschungsetats wird zudem im wettbewerblichen Verfahren eingeworben. Die Drittmittel-Gelder stammen aus staatlichen Forschungsprogrammen, dem Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Union, privaten Stiftungen und der Industrie.

Das Kuratorium fungiert als Aufsichtsgremium, überprüft den Vorstand und kontrolliert die Geschäfte der Stiftung in Hinblick auf Rechtmäßigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit. Hinsichtlich der wissenschaftlichen Ausrichtung wird das Institut durch den Wissenschaftlichen Beirat beraten, der regelmäßige externe wissenschaftliche Evaluierungen der einzelnen Gruppen und Abteilungen des Instituts durchführt.

Das HPI gliedert sich in vier permanente Abteilungen (Molekulare Virologie, Allgemeine Virologie, Zellbiologie und Virologie, Virologie und Immunologie), eine Seniorprofessur (Tumorvirologie),

zwei unabhängige Forschungsgruppen (Molekulare Pathologie, Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie) und drei unabhängige Nachwuchsgruppen (Influenza-Pathogenese, bis Okt '11: Virus-Pathogenese, bis Dez '11: Zelluläre Virusabwehr, ab Okt '11: Neue Viruserkrankungen, ab Nov '11: Molekularbiologie des Hepatitis-C-Virus). Dabei steht im Zentrum der Grundlagenforschung des Instituts die Biologie weltweit wichtiger humanpathogener Virusarten, wie z.B. Hepatitis-, Herpes-, Influenza- und HI-Viren, sowie die Pathogenese der dadurch verursachten Erkrankungen.

Alle Gruppen und Abteilungen sind formal den zwei institutsübergreifenden Programmbereichen zugeordnet, die in 2011 im Rahmen der wissenschaftsstrategischen Neuausrichtung des Instituts eingeführt wurden:

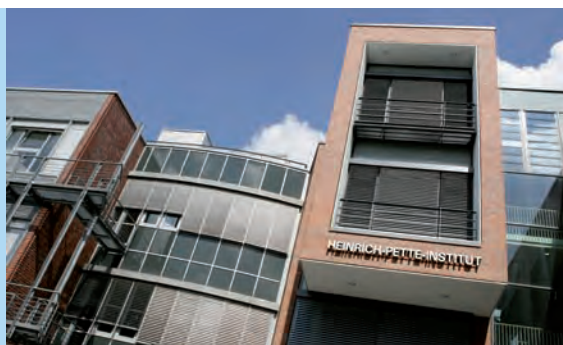
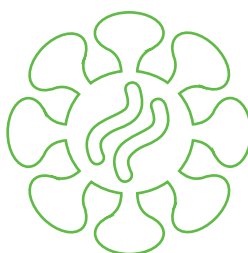
Programmbereich I:

„Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“

Programmbereich II:

„Innovative Therapieansätze“

Die Programmbereiche umfassen die Erforschung humanpathogener Viren und stellen erstmalig auch den translatorischen Aspekt der virologischen Grundlagenforschung am HPI in den Vordergrund. Sie vernetzen alle Organisationseinheiten des HPI und werden folglich ihrer Matrixfunktion gerecht. Gemeinsames Ziel der Programmbereiche ist die translatorische Überführung der Grundlagenforschung in präklinische Fragestellungen und innovative antivirale Strategien.





Umsetzung wissenschaftlich-strategischer Ziele

Das HPI hat in den letzten zwei Jahren in enger Abstimmung mit den Zuwendungsgebern, dem Kuratorium und dem Wissenschaftlichen Beirat substantielle Veränderungen durchgeführt. Zentrale Punkte dabei waren die Einführung eines neues Leitbildes und neuer Programmbereiche, Evaluationskonzepte für Nachwuchsgruppen und die Namensänderung des Instituts im Zuge umfangreicher Satzungsänderungen. Auch in 2011 wurde dieser Prozess fortgeführt und weitere strukturelle und inhaltliche Veränderungen umgesetzt.

Erstmals wurde dabei eine Leistungsorientierte Mittelvergabe (LOM) für Forschungsgruppen ausgeschüttet, welche anhand von drei Input-Indikatoren ermittelt wird: Publikationen, die Verausgabung von Drittmitteln und betreute Abschlussarbeiten. Insgesamt wurden in 2011 mit 388.000 Euro vier Prozent des Gesamthaushalts (abzüglich der Drittmittel) als LOM ausgeschüttet; für 2012 sind bereits acht Prozent vorgesehen. Auch hinsichtlich der Leistungsorientierten Flächenvergabe (LOF) wurde in 2011 ein Konzept entwickelt, welches ab 2012 in Kraft treten wird.

Die Doktorandinnen und Doktoranden des HPI sind seit Januar 2011 in eine strukturierte Doktorandenausbildung mit verbindlichen Promotionsrichtlinien eingebunden, die auf Empfehlungen der Leibniz-Gemeinschaft zur strukturierten Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses beruht. Des Weiteren wurde in 2011 erstmals die neue, standardisierte Form der Begehung durch

den Wissenschaftlichen Beirat durchgeführt, welche zu erhöhter Transparenz führt und langfristig die wissenschaftliche Qualität des Instituts steigern wird.

In wissenschaftlichen Kooperationen und strategischen Verbünden konnte das HPI in 2011 seine Vernetzungen intensivieren. So engagierte sich das HPI beispielsweise im Centre for Structural Systems Biology (CSSB) gemeinsam mit der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN-Fakultät) der Universität Hamburg durch die Einrichtung einer neuen Professur „Strukturbiologie der Viren“, deren Berufung in 2012 erfolgen wird. Gleichzeitig wurden am HPI neue Strukturen geschaffen, die eine detaillierte Untersuchung der Architektur und Dynamik von Infektionsprozessen durch BSL2/SL3-Kleintierinfektionsmodelle, aktuelle Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren, bioinformatische Analysemethoden und hochentwickelte Bildgebungs-Technologien über sämtliche Auflösungskalen ermöglichen werden. Anwendungs- und gesellschaftsorientiert sollen auf diese Weise Behandlungsmöglichkeiten für die weltweit verbreiteten und wichtigsten Viruserkrankungen geschaffen werden.

Die mittelfristige Ergänzung der grundlagenorientierten Virusforschung des HPI durch systemische und translationale Therapieansätze, die bereits durch die Etablierung der neuen Programmbereiche umgesetzt wurde, wird aktuell in einem Forschungsentwicklungsplan definiert.





Personelle Veränderungen

Dr. Carol Stocking wird zur Vorsitzenden des Kollegiums berufen

Das Kollegium des HPI hat im November 2011 **Dr. Carol Stocking** zur Vorsitzenden des Kollegiums gewählt. Damit folgt sie auf **Prof. Dr. Joachim Hauber**. Stocking studierte in den USA und England Biologie und ist seit 1982 am HPI tätig. Seit 2003 leitet sie die Forschungsgruppe „Molekulare Pathologie“.

Dr. Adam Grundhoff übernimmt Leitung der Technologieplattform

Seit sechs Jahren baut das Institut die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auch auf Ebene der selbstständigen Nachwuchsgruppen konsequent aus. **Dr. Adam Grundhoff**, unter dessen Leitung 2005 die erste Nachwuchsgruppe „Zelluläre Virusabwehr“ startete, hat diese zum Jahreswechsel 2010/2011 aufgelöst, mit ihm wechselten seine Mitarbeiter in die neue Arbeitsgruppe „Virusgenomik“. Mit Erweiterung der Technologieplattform wurde ihm ab Januar die Leitung der Einheit übertragen. Hier bringt er seine ausgewiesene Expertise im Bereich der Genomanalysen, Hochdurchsatzsequenzierung und Bioinformatik ein.

Das HPI konnte im Jahr 2011 erfolgreich zwei Nachwuchsgruppen neu besetzen

Die für Grundhoffs Nachfolge international ausgeschriebene neue Stelle des Leiters einer Nachwuchsgruppe wurde ab Oktober 2011 mit **Dr. Cesar Munoz-Fontela** besetzt. Der gebürtige Spanier kommt von der Mount Sinai School of Medicine in New York, wo er zuletzt als Projektleiter in der Abteilung für Onkologie arbeitete

und dort unter anderem die Rolle des Tumorsuppressors p53 im Zusammenhang mit der Interferon-abhängigen angeborenen antiviralen Immunantwort erforschte. Mit seiner Nachwuchsgruppe „Neue Viruserkrankungen“ untersucht Munoz-Fontela am HPI innovative Methoden zur Vakzinierung gegen Influenza.

Zeitgleich trat **Dr. Michael Schindler**, Leiter der Nachwuchsgruppe „Viruspathogenese“, die Leitung einer Forschungsgruppe am Helmholtz-Zentrum in München an. Für seine Nachfolge konnte das HPI **Dr. Eva Herker** verpflichten, die sich 2011 zusammen mit Munoz-Fontela um die Nachwuchsgruppenstelle am HPI beworben hatte. Herker kommt vom Gladstone Institute of Virology and Immunology an der University of California in San Francisco. Mit ihrer Nachwuchsgruppe „Molekularbiologie des Hepatitis-C-Virus“ untersucht sie die Rolle sogenannter Lipid Droplets (Fetttröpfchen) bei der Hepatitis-C-Virus-Infektion von Leberzellen.

Stabsstellen Vorstandsreferat und Presse-/Öffentlichkeitsreferat neu besetzt

Seit Anfang Oktober 2011 ist **Dr. Dorothea Pieper** Vorstandsreferentin des HPI. Sie folgt damit auf **Dr. Angela Homfeld**, die an das Hamburger Institut für Berufliche Bildung (HIBB) gewechselt ist. Homfeld hatte im April 2011 zusätzlich zu ihren Aufgaben als Presse- und Öffentlichkeitsreferentin kommissarisch die Aufgaben des Vorstandsreferats von **Dr. Nicole Elleuche** (ehemals Nolting) übernommen. Elleuche wechselte zum April zur Behörde für Wissenschaft und Forschung (BWF) Hamburg. Homfelds Aufgaben als Pressereferentin hat zum Jahreswechsel 2011/2012 **Antonia Seifert** übernommen.



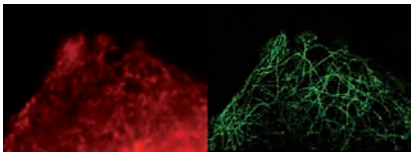
v.l.: Dr. Cesar Munoz-Fontela, Dr. Alan Belicha-Villanueva (Gast), Stefanie Ahrens, Dr. Jose Vicente Perez-Giron, Sergio Gomez-Medina, Alicja Iwanski, Dr. Jazmina Gonzales-Cruz

v.l.: Alicia Iwanski, Dr. Eva Herker, Kathrin Rösch, Cordula Grüttner

Mit STORM in neue Dimensionen

Das hochauflösende Fluoreszenz-Lichtmikroskop N-STORM macht es erstmals möglich, zelluläre Strukturen darzustellen, die nur 20 Nanometer auseinander liegen.

Im Rahmen des norddeutschen Imaging-Applikationszentrums, einer Kooperation zwischen Nikon GmbH und HPI, erhielt die Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ im Februar 2011 das deutschlandweit erste STORM-Mikroskop. Mit dem hochauflösenden Fluoreszenz-



Mikrotubuli im konventionellen Fluoreszenzmikroskop (li) und im N-STORM (re), Bild: R. Reimer, HPI

Lichtmikroskop N-STORM („Nikon-Stochastische Optical Reconstruction Microscopy“) eröffnen sich in der Lichtmikroskopie neue Dimensionen: Mit N-STORM können ganze Zellverbände untersucht und in ihnen un-

terschiedlichste Moleküle und Strukturen bis auf 20 Nanometer genau sichtbar gemacht werden. Mit dem neuen Prinzip, das 2006 an der Universität Harvard entwickelt wurde, werden Zellen mit leuchtenden Farbstoffen markiert und durch photochemisches An- und Ausschalten zum Blinken gebracht. Einzelne eingefärbte Zell-Moleküle sind dadurch besser abzugrenzen. Während des Prozesses nimmt eine Kamera diesen dynamischen Prozess in tausend Bildern auf, errechnet aus den Lichtsignalen die exakte Position der Punkte und entwickelt daraus gestochen scharfe dreidimensionale Bilder. Ein Verfahren, das den Wissenschaftlern am HPI neue Einblicke in infizierte Zellen und Gewebe ermöglicht und somit zu entscheidenden Erkenntnissen in der Virusforschung führt.

Vom 8. bis 9. Juni 2011 fand am HPI unter der Leitung von Dr. Heinrich Hohenberg und Dr. Rudolph Reimer ein wissenschaftliches Symposium mit Workshop zu N-STORM statt, an dem etwa 60 Gäste teilnahmen.

Senatorin Stapelfeld zu Besuch am HPI

Frau Dr. Dorothee Stapelfeldt, Senatorin der Behörde für Wissenschaft und Forschung, und die Staatsrätin Frau Dr. Kristina Böhlke nutzten am 23. September 2011 die Gelegenheit zu einem informellen Besuch am HPI. Der Wissenschaftliche Direktor, Prof. Dr. Thomas Dobner, stellte dabei die wichtigsten Forschungsschwerpunkte der Programmbereiche des Instituts vor. Die Senatorin begrüßte die klinische Relevanz der Forschungsprojekte. Anschließend besuchten die beiden Gäste zwei Forschungsabteilungen am HPI und lobten das hohe Niveau der wissenschaftlichen Forschung des Instituts. Prof. Dr. Joachim Hauber stellte mit Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen seiner Abteilung innovative Therapieansätze zur Heilung einer HIV Infektion vor. Demgegenüber konnte Herr Dr. Heinrich Hohenberg neuartige Verfahren zur Kennung und Identifikation von Nanopartikeln in der Elektronenmikroskopie erläutern.

4. Nacht des Wissens am HPI

Über 2000 Besucher informieren sich über Grippe, Herpes & Co.

Am 29. Oktober öffnete das HPI wieder seine Türen um interessierten Besuchern Einblicke in den Laboralltag und die Virologie zu ermöglichen. Anlässlich der 4. Nacht des Wissens in Hamburg hat das HPI seinen Gästen bis Mitternacht ein vielfältiges Vortrags- und Mitmachangebot zum Thema „Faszination Virusforschung“ geboten:

Neugierige erfuhren wie sich Virusforscher in Hochsicherheitslaboren schützen, wie Grippeviren vom Vogel auf Schwein oder Mensch überspringen oder wie sich Herpesviren schlafend im Körper verstecken.

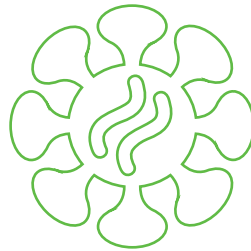
In Bastelaktionen und kleinen Experimenten haben Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Forschungsinstituts vor allem kleinen Interessierten das Mikroskopieren und Pipettieren sowie den Aufbau eines

Virus erklärt. Mit leuchtenden Kinderaugen wurde den Experten aufmerksam zugehört und die Laborkleidung anprobiert.





Highlights des Jahres



Heinrich-Pette-Lecture

Ein Festvortrag im Zeichen der Bekämpfung viraler Krankheitserreger

Seit über 30 Jahren untersucht der Finne Ari Helenius wie Viren in Zellen eindringen und sie infizieren. Heute ist der Professor für Biochemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich ein weltweit anerkannter Experte auf dem Gebiet der Virusforschung. Am 30. Juni 2011 ehrte ihn das HPI im Rahmen der jährlichen Heinrich-Pette-Lecture für seine Arbeiten. In seinem Festvortrag „A systems approach to virus entry“ erinnerte Helenius daran, dass Infektionskrankheiten weltweit die

zweithäufigste Todesursache sind. Daher sei die virologische Grundlagenforschung und Bekämpfung viraler Krankheitserreger eine der wichtigsten Aufgaben der modernen Gesundheitsforschung.

Zentraler Forschungsansatz von Helenius ist, herauszufinden, welche Mechanismen Viren nutzen, um in Zellen einzudringen und sich darin zu vermehren. Denn die Eigenschaften und Strukturen einer Zelle bieten wichtige Erkenntnisse für neue Therapieansätze und Medikamente. Daher ist es sein erklärtes Ziel, weitere Eintrittswege von Viren zu entschlüsseln und aufzuklären.

Vortragsreihe „Infektionskrankheiten heute“

Begleitend zur Ausstellung „MenschMikrobe“ hielten Wissenschaftler des HPI Vorträge zu aktuellen Themen der Infektionsforschung.

Virologen des HPI gewährten im Juni 2011 in einer Vortragsreihe spannende Einblicke in das Thema „Infektionskrankheiten heute“. Die Vorträge begleiteten jeweils mittwochs ab 18:15 Uhr im Audimax der Universität Hamburg die Wanderausstellung „MenschMikrobe“, die vom 1. Juni bis 3. Juli 2011 in Hamburg gastierte. In drei aufeinander folgenden Wochen widmeten sich

die Nachwuchsgruppenleiter Dr. Michael Schindler, Dr. Adam Grundhoff und Dr. Gülsah Gabriel in ihren Vorträgen den Wirkungsweisen und Anpassungsformen von Mikroben. Dabei gingen sie unter anderem Fragen wie „Warum macht das AIDS-Virus krank?“, „Wie verstecken sich Viren schlafend im Körper“ und „Wie überwinden Grippeviren die Barrieren zwischen Vögeln und Menschen?“ nach.

Die öffentliche und kostenfreie Vortragsreihe richtete sich an Schülerinnen und Schüler sowie Interessierte ab 16 Jahren.

CSSB-Symposium zur Kryo-Elektronenmikroskopie

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterzeichnete Anfang 2011 gemeinsam mit den Bundesländern Niedersachsen und Hamburg ein Bund-Länder-Abkommen zur Gründung des Centre of Structural Systems Biology (CSSB).

Mit der Unterzeichnung und Bewilligung der Gelder durch die Hamburger Bürgerschaft schritten die Vorbereitungen für das CSSB auf dem DESY Campus (Deutsches Elektronen-Synchrotron – ein Forschungszentrum der Helmholtz-Gemeinschaft) in Hamburg voran.

Die Universität Hamburg und alle mitwirkenden außeruniversitären Forschungsinstitute wie das Heinrich-Pette-Institut bündeln im Aufbau des CSSB ihre Kompetenzen: So veranstaltete die Task-Force des Zentrums unter Leitung von Prof. Dr. Chris Meier, Prodekan der MIN-Fakultät der Universität Hamburg, zur Vorbereitung der Kryo-Elektronenmikroskopie am CSSB am 12. und 13. Juni 2011 ein Symposium am HPI. International hochangesehene Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen wie Prof. Dr. Rasmus Schröder, University Heidelberg, Prof. Dr. Holger Stark, Max Planck Institut für biophysikalische Chemie, und Dr. Heinrich Hohenberg, Heinrich-Pette-Institut, hielten Vorträge zu verschiedenen Schwerpunkten der Kryo-Elektronenmikroskopie.



Einführung der strukturierten Doktorandenausbildung

Seit Januar 2011 sind die Doktorandinnen und Doktoranden des HPI in eine strukturierte Doktorandenausbildung mit verbindlichen Promotionsrichtlinien eingebunden, die auf Grundlage der Richtlinien der Leibniz-Gemeinschaft zur Ausbildung von Graduierten entwickelt wurde.

Das neue dreijährige Ausbildungsprogramm ergänzt die Promotionsordnung der Universität Hamburg komplementär. Neben einem Mentoring-Programm durch zwei Betreuer und einer Berichtspflicht der Graduierten in sogenannten „Progress Reports“ gewährleistet die strukturierte Doktorandenausbildung einen umfassenden Kanon von wissenschaftlichen Fortbildungen, Fachseminaren sowie Soft Skill-Kursen. So konnten die Doktoranden in 2011 im Workshop „Effective Scientific

Writing“ hilfreiche Tipps und Tricks für das Verfassen und Veröffentlichen ihrer Daten erlernen. Ebenso gab es für den wissenschaftlichen Nachwuchs in 2011 die Möglichkeit, im Rahmen eines Bewerbungstrainings die eigenen Bewerbungsunterlagen sichten, sowie das persönliche Auftreten analysieren zu lassen.

Zudem findet seit Sommer 2011 im zweiwöchigen Rhythmus ein Doktorandenseminar statt, in dem jeweils zwei Doktoranden Zwischenstandberichte ihrer Forschung ablegen, diese zur Diskussion stellen und anschließend Bewertungsgespräche mit ihren Betreuern führen. Ergänzend treffen sich die HPI-Doktoranden in Eigenregie zu monatlichen Methodenseminaren. Das im Jahr 2010 erstmals durchgeführte mehrtägige „Doktoranden-Retreat“ in einer Tagungs-



stätte soll alle zwei Jahre wiederholt werden und wird in 2012 erneut stattfinden.

Ergänzend bietet das HPI mit Stipendien des Mobilitätsprogramms die Möglichkeit von Forschungsaufenthalten in ausländischen Laboren, die für das Erlernen neuer Methoden, für wissenschaftliche Kooperationen und den wissenschaftlichen Austausch genutzt werden sollen. Auch in 2011 haben sich drei Doktorandinnen des HPI sowie ausländische Nachwuchs-Wissenschaftler erfolgreich um ein Mobilitätsstipendium beworben. (siehe Seite 51, Preise und Ehrungen).

Wie Grippeviren ihr Reservoir wechseln

Influenza-A-Viren verursachen jährlich millionenfach Infekte – nicht selten mit tödlichem Ausgang. Dr. Gülsah Gabriel erforscht am HPI die Fähigkeit der Viren, Speziesbarrieren zu überspringen.

Bei der Anpassung an neue Wirte müssen Grippeviren zwei Barrieren überwinden: die äußere Zellmembran sowie die innere Kernmembran. „Wir beschreiben erstmals im Detail die zweite innere Barriere, an die sich Grippeviren anpassen müssen, wenn sie von Vögeln auf den Menschen übergehen“, fasst Gabriel ihre Publikation in „Nature Communications“ (Gabriel et al., Nature Comm., 2011) zusammen. Um die Anpassungsprozesse zu verstehen, unter-

sucht sie mit ihrem Team beide Partner: das Grippevirus und seinen Wirt. Dabei interessieren sie vor allem alpha-Importine. Importine transportieren Proteine und Virusbestandteile vom Zytoplasma in den Zellkern und sind somit Teil der zweiten inneren Barriere für Viren. Zelleigene und virale Proteine docken an Importine an und gelangen so ins Innere des Zellkerns, wo die Vermehrung des viralen Erbguts stattfindet. „Man kennt bei Vögeln und Menschen sechs Importin-alpha Isoformen. Erstmals zeigen wir, dass sich Influenza-A-Viren an eine neue Isoform anpassen, wenn sie von Vögeln auf Menschen überspringen. Vogelgrippeviren nutzen das Importin-alpha3, Menschengrippeviren brauchen Importin-

alpha7. Das Polymerase-Enzym des 2009 pandemischen H1N1 Grippevirus braucht jedoch beide Isoformen und hat sich somit noch nicht vollständig an den Menschen angepasst. Es befindet sich noch in der Anpassungsphase“, erklärt Gabriel.

Damit wurde eine neue Zielstruktur entdeckt, die für die Virusübertragung über Artgrenzen hinweg wichtig ist und die Empfänglichkeit gegenüber Influenzaviren reguliert. Importin-alpha7 könnte ein neues therapeutisches Ziel im Kampf gegen humane Grippeviren sein: „Indem wir das Importin-alpha7-Gen zeitweise ausschalten, hätten wir vielleicht eine neue Strategie gegen Grippepandemien“, hofft Gabriel.





Highlights des Jahres

„No entry“ für Virusfamilien

Eine neue Gruppe synthetischer Peptide hindert verschiedene Virusfamilien daran, in eine Zelle einzudringen und sie zu infizieren. Wie und warum diese SALP (synthetische anti-LPS-Peptide) wirken, ist Ergebnis der Promotionsarbeit von Dr. Marcel Krepstakies, Abteilung „Zellbiologie und Virologie“.

Seine Doktorarbeit war ein erfolgreiches Kooperationsprojekt des Leibniz Center Infection (LCI). Krepstakies: „Ich erhielt die Peptide von Klaus Brandenburg aus dem Forschungszentrum Borstel. Er designte die SALP ursprünglich als Schutzwirkstoffe gegen die bakterielle Sepsis.“

Dr. Krepstakies stellte in seiner Doktorarbeit fest, dass SALP Ähnlichkeiten mit körpereigenen antimikrobiellen Peptiden aufweisen, die in Schleimhäuten vorkommen. Weiter entdeckte er, dass SALP an Heparansulfat binden, einem Bestandteil der extrazellulären Matrix. Heparansulfat wird wiederum von verschiedenen Virusfamilien als erste Andockstation auf der Zelloberfläche verwendet. „Die Viren nutzen Heparansulfat, um im Gewirr der extrazellulären Matrix den Erstkontakt zur Zielzelle herzustellen und – einmal angekommen – die für den Viruseintritt notwendigen Rezeptoren zu suchen. SALP verhindern deswegen äußerst effektiv die Virusanheftung an die Zelloberfläche und wirken als antiviraler Breitbandwirkstoff. Das konnten wir unter anderem für HIV, Herpesviren sowie Hepatitis B- und C-Viren nachweisen“, erläutert Krepstakies. (Krepstakies et al., 2012, *J Infect Dis*)

LCI-Symposium „Coinfections“

Jährlich sterben weltweit mehr als 9,5 Millionen Menschen an Infektionskrankheiten, so schätzt die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO). Dabei gehen etwa 8 Millionen Todesfälle allein auf das Konto von HIV/AIDS, Malaria, Tuberkulose (TB) und anderen Lungeninfektionen.

Derlei Infektionserkrankungen waren am 26. und 27. Januar 2011 Thema des internationalen LCI-Symposiums „Coinfections“ in Hamburg. Im besonderen Fokus der 150 Teilnehmer standen Koinfektionen, also gemeinsam auftretende Erreger, die sich in ihrem Krankheitsbild gegenseitig beeinflussen. Veranstalter waren die drei Institute des Leibniz Center Infection (LCI), das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, das Forschungszentrum Borstel und das Heinrich-Pette-Institut.

„In der Praxis haben wir es oft mit gemischten Infektionen durch zwei oder mehr Erreger zu tun. Das hat Auswirkungen auf den

Krankheitsverlauf, die Reaktionen des Körpers und schlussendlich auf den Behandlungserfolg. Koinfektionen können zum Beispiel die Immunität gegen andere Infektionserreger unterdrücken oder auch überschießende Reaktionen des Abwehrsystems auslösen“, fasst Prof. Dr. Ulrich Schaible vom Forschungszentrum Borstel, Sprecher des LCI, zusammen. Darüber hinaus können die wichtigsten Vorbeugemaßnahmen, Schutzimpfungen, durch bereits bestehende Infektionen beeinflusst werden. „Auch in westlichen Ländern bereiten Koinfektionen große Probleme: Etwa ein Drittel der Grippe-Todesfälle gehen auf eine Lungenentzündung und die Koinfektion mit bakteriellen Keimen zurück“, ergänzt Prof. Dr. Thomas Dobner vom HPI. Ursache sind häufig massive Immunreaktionen auf die Influenza-A-Viren, die den Bakterien den Weg bereiten. Bestandteile der Bakterien befeuern dann diese Entzündungen noch weiter, so dass sie außer Kontrolle geraten und tödlich verlaufen können.



Sprecher und Organisatoren des LCI-Symposiums 2011 „Coinfections“







Programmbereich „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ Research Area “Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis”

Leitung Prof. Dr. Wolfram Brune

Das Heinrich-Pette-Institut untersucht hauptsächlich Viren, die aufgrund ihrer allgemeinen Verbreitung und pathogenen Eigenschaften hinsichtlich Diagnose und Therapie von signifikanter Bedeutung sind, bzw. eine permanente Gesundheitsbedrohung für die Bevölkerung darstellen. Neben modellhaften Untersuchungen von onkogenen Adenoviren, Papovaviren und murinen Leukämieviren, bildet besonders die Erforschung der Lebenszyklen von Immundefizienzviren, Herpesviren und Influenzaviren den wesentlichen Forschungsschwerpunkt im Rahmen des Programmbereiches „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“.

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 will not only advance our understanding of how different viruses secure progeny formation, but may 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.

In 2011, as in previous years, a major research focus within the program area “Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis” was on the functional analysis of viral regulatory proteins and their cellular interaction partners. For instance, many different viruses disrupt the function of PML nuclear bodies. These structures within the cell nucleus are involved in DNA repair, tumor suppression, and antiviral defense, and are composed of numerous proteins including PML, Daxx, Sp100, and SPOC1. It has been demonstrated that the adenovirus E1B-55K protein and the herpes simplex virus ICP0 protein interact with PML or Daxx and target these proteins for proteasomal degradation, thereby facilitating viral replication. The cytomegalovirus M45 protein represents another example for viral mediated destruction of an important cellular regulatory factor. This viral protein binds to NEMO, a key regulatory protein of the inflammatory signaling cascade, and re-directs it to autophagosomes for degradation in lysosomes.

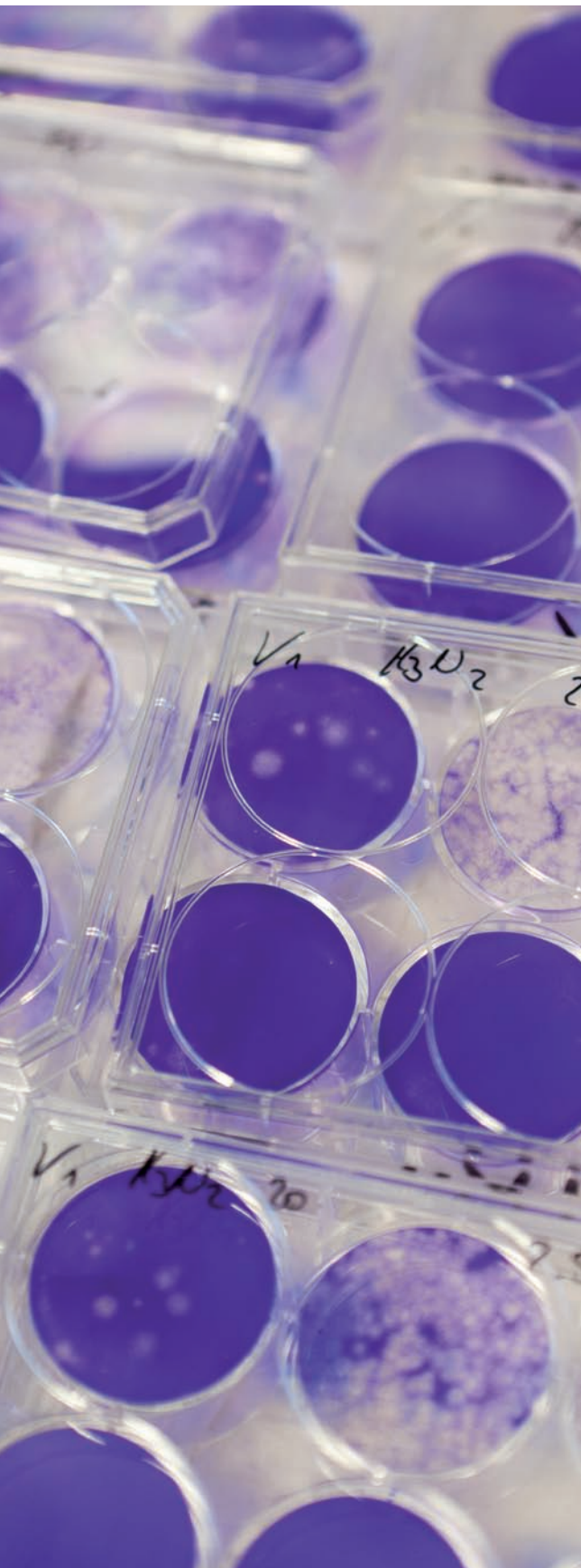
Another important research topic of this program area is the molecular basis of viral host restriction. For example, influenza A viruses are known to cross species barriers. A comparative analysis of avian and mammalian influenza viruses in mice revealed that differences in the specificity of the various 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. By contrast, the molecular basis of host restriction of other viruses, such as the

cytomegaloviruses, is much less understood. However, recent investigations have shed light on some of the underlying mechanisms and the viral and cellular proteins involved.

Another area of intense research is the molecular mechanisms governing latency and lytic replication in the gammaherpesviruses, Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV). 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. The rapid entry of KSHV into the latent state has, in fact, impeded investigations of the lytic replication cycle. To overcome this problem, the KSHV genome has been modified to enforce lytic replication. This new system will be used specifically to study viral lytic gene functions. Similarly, the synthesis of a recombinant genome of Merkel cell polyomavirus, another DNA tumor virus, allows for the first time an efficient analysis of viral gene function throughout the viral life cycle.

The Heinrich Pette Institute has also extended its technological and methodological portfolio. A new Nikon microscope utilizing stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) 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, an Illumina GAllx genome analyzer has been purchased for high-throughput sequencing of microbial and cellular sequences. This acquisition represents the first module of the new “next generation sequencing” platform, which will soon be extended by two additional machines and bioinformatics expertise.

Substantial scientific progress that was achieved in 2011 within the program area “Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis” is reflected by a number of scientific reports that were published in highly respected scientific journals. More detailed information on specific projects can be obtained from the scientific reports on the following pages or by directly accessing the relevant publications. 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 Dr. Gülsah Gabriel

Das Heinrich-Pette-Institut widmet sich der Erforschung von humanpathogenen Viren, die eine Bedrohung für das öffentliche Gesundheitswesen darstellen. Während sich der erste Programmbereich „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ darauf konzentriert virale sowie zelluläre Determinanten der viralen Pathogenese zu identifizieren und zu charakterisieren, widmet sich der zweite Programmbereich „Innovative Therapieansätze“ der Entwicklung neuer antiviraler Wirkstoffe. Auf diese Weise wird gewährleistet, dass das hier erworbene Wissen über virale Krankheiten durch Generierung neuer antiviraler Wirkstoffe zur Aufrechterhaltung und Verbesserung der öffentlichen Gesundheit beiträgt.

Viral pathogenesis is a polygenic trait. Distinct virus-host interactions are responsible for disease outcome. Unravelling viral and cellular factors which mediate viral pathogenesis is essential for future development of novel antiviral therapies.

This year, promising achievements have been reported in the generation of novel antiviral therapies to cure HIV in experimental animal models. Furthermore, in collaboration with institutions in Munich and Strasbourg, novel antiviral agents (synthetic anti-lipopolysaccharide peptides) have been described which have a high antiviral efficiency against a broad range of human pathogenic viruses such as HIV, Hepatitis B and C viruses.

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 partners at the Technical University in Dresden an LTR-specific recombinase (Tre-recombinase) has been engineered which is able to effectively excise the integrated HIV-1 proviral DNA from infected human cell cultures. Now, novel advanced lentiviral self-inactivating (SIN) vector systems were developed which allow an efficient delivery of the Tre transgene into human cells. This novel antiviral approach is currently investigated in humanized mouse models which are susceptible to HIV infection. Data obtained from the experimental animal model demonstrates 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.

Efforts in the development of antivirals against HIV are further supported by the development of a novel lentiviral vector system in collaboration with the University Hospital Hamburg-Eppendorf (UKE) and colleagues in Moscow that allows a multicolour marking for several biological applications. Currently, this system is used to screen for novel drugs that inhibit HIV infectivity.

Another highlight in the advances achieved in experimental antiviral therapy is the discovery of a new class of synthetic anti-lipopolysaccharide peptides (SALP). The emergence of drug-resistant viruses, including multidrug-resistant strains, represents a significant problem in current clinical practice that needs to be addressed with high priority. Here, attachment of a variety of viruses to the cell was blocked by an antiviral agent which is able to bind to heparin sulphate moieties on the cell surface. It could be demonstrated that

SALP efficiently block the entry of HIV-1 and Herpes Simplex-Virus. Furthermore, in collaboration with colleagues in Munich and Strasbourg it has been shown that SALP also inhibit the host cell entry of Hepatitis B (HBV) and C viruses (HCV). Thus, SALP represent novel broad-spectrum antiviral peptides that may be useful for suppression of multiple classes of humanpathogenic viruses, including viruses that are resistant to classical antiviral drugs.

In addition to experimental developments of innovative antiviral therapies against HIV, Herpes-Simplex, Hepatitis B and C Virus infections, novel cellular factors were identified which present promising targets against pathogenic human influenza viruses. Furthermore, novel cell culture systems for virus propagation have been established which form a basis for the development and testing of future antiviral drugs.

It has been shown in collaboration with the University of Marburg and the University of Oxford that growth of avian viruses depends on human importin- α 3, while growth of mammalian viruses depends on human importin- α 7. Furthermore, human-like but not avian-like virus growth depended on importin- α 1 and - α 7 in human lung cells and displayed reduced pathogenicity in importin- α 7 knockout (α 7^{-/-}) mice. These data suggest that human importin- α 7 protein might provide a promising target for future drug development against pathogenic human influenza viruses.

Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) is a 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. Recently a cell culture system was established that affords highly efficient lytic KSHV replication. This system provides an important basis for the evaluation of antiviral drugs against KSHV.

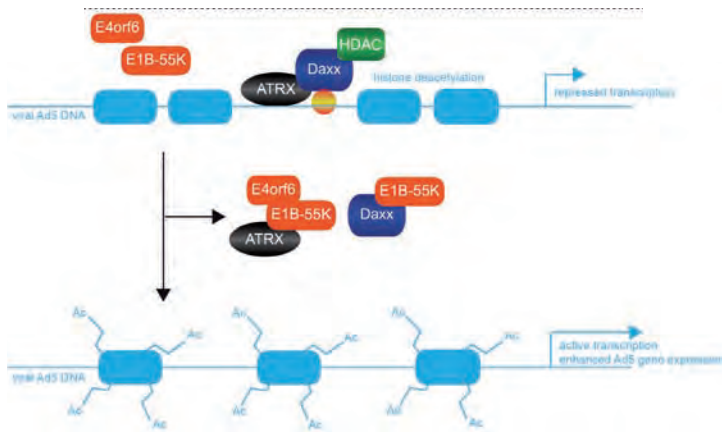
The recently discovered MCPyV is considered to be the etiologic agent of the majority of cases of Merkel Cell Carcinoma (MCC), a rare but highly aggressive tumor of the skin that primarily afflicts elderly and immunosuppressed patients. An important advancement here was the development of an in vitro replication system for MCPyV allowing now the evaluation of drug candidates against MCC virus infection.

Here, we could only highlight a small proportion of the advancements reported in the programme area “Innovative Antiviral Therapy”. 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/SEKRETARIAT:** Edda Renz **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Karin Kosulin, Dr. Melanie Schmid, Dr. Sabrina Schreiner, Dr. Timo Sieber, Dr. Thomas Speiseder, Dr. Peter Wimmer **DOKTORANDEN:** M. Sc. Julia Berscheminski, M. Sc. Carolin Bürck, Dipl.-Biochem. Wilhelm Ching, Dipl. Biol. Nicole Hagen, Dipl.-Biol. Natascha Kömm, Dipl. Biol. Herwig Koppensteiner, Dipl.-Biol. Daniela Müller, Dipl.-Biol. Melanie Schmid **MASTER-/BACHELOR-STUDENTEN:** Marjan Ahmadi, B. Sc. Carolin Bürck, B. Sc. Julia Holzki, B. Sc. Wing Hang, B. Sc. Kristina Metz, Franziska Muscate, B. Sc. Sonia Singh **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Dipl. Biol. Peter Groitl **PRAKTIKANTEN:** Aida Bouragoub, Maïke Burmeister, Haifa El Kilani, Nora Freudenberger, Franziska Hagen, Wing Hang Ip, Ruben Martinez, Masoud Moradi, Sandra Nissen, Daniel Pohlmann, Elke Straub, Jann Hauke Wulf, Georg Zittel **GÄSTE:** PD Dr. Hüseyin Sirma, Prof. Dr. Ramon Gonzalez, Elizabeth Villanueva

Fig. 1: Ad5 mediated regulation of the cellular Daxx/ATRX chromatin remodeling complex

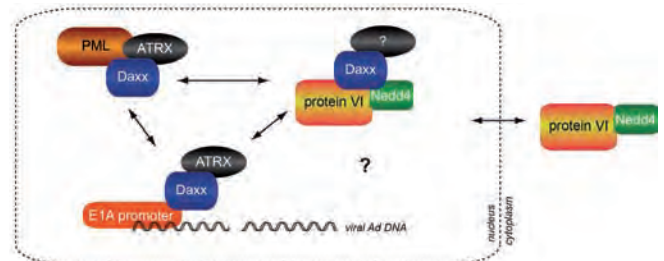


Daxx/ATRX repressive complexes assemble at viral genomes. Efficient transcription of Ad5 gene products requires inhibition of Daxx repressive complexes and/or the prevention of their assembly. Due to binding of E1B-55K, Daxx is degraded via a proteasome, whereas for ATRX restriction further expression of E4orf6 protein is required. As a consequence, the repressive Daxx/ATRX complex is displaced from the viral genome thereby preventing Ad5 negative regulation of transcription.

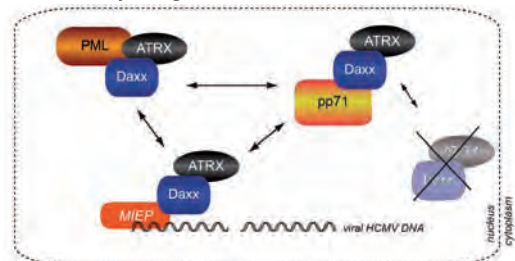
Quelle: Sabrina Schreiner

Fig. 2: Genome activation of DNA viruses through structural proteins of the virion

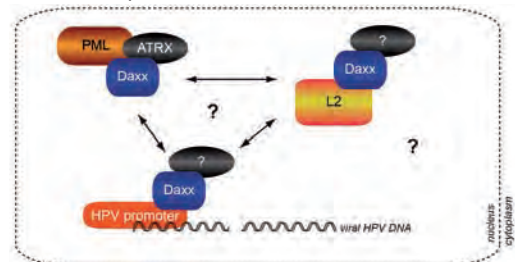
A human Adenovirus



B human Cytomegalovirus



C human Papillomavirus



Daxx restriction by Ad5 capsid protein VI (A), HCMV tegument protein pp71 (B) and HPV minor capsid protein L2 (C). Daxx repressive complexes assemble at PML-NBs and/or on viral genomes. Transcriptional activation of Ad5 genome requires removal of Daxx repressive complexes. (A) Ad5 E1A promoter is activated Ad5 protein VI dependent Daxx targeting. Consequently, Daxx is displaced from the viral genome. (B) HCMV early promoter is activated through pp71, which binds to Daxx and mediates its proteasomal degradation thus preventing Daxx repression. (C) HPV major promoter is repressed by Daxx related mechanisms although very little is currently known. Daxx is targeted by L2, which also modulates PML-NBs. However, a formal role in Daxx de-repression of the viral promoter or a role for ATRX has not been established.

Quelle: Sabrina Schreiner





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 PML-NB-Zellkernomänen in der viralen und zellulären Proliferationskontrolle. Das gemeinsame Ziel dieser Arbeiten ist es, neue Strategien viraler Replikation und Onkogenese zu identifizieren und auf molekularer Ebene zu verstehen. Analoge, in diesem Bereich liegende Forschungskonzepte nehmen gegenwärtig weltweit eine zentrale Stellung ein, da sie die Grundlage für neue Ansätze in der Tumorthherapie und in der Entwicklung antiviraler Wirkstoffe schaffen.

We use adenovirus (Ad) as a model system to study the molecular interactions involved in viral oncogenesis, focusing particular attention on mechanisms regulated by the Ad early proteins: E1B-55K, E4orf6 and E4orf3. Our current studies are intended to determine the molecular mechanisms by which these proteins regulate viral replication, and how this regulation is related to their cellular growth transforming activities. Projects focus on genetic, molecular and biochemical analyses of viral E1B and E4 gene products, the identification of cellular interaction partners, and the evaluation of their oncogenic and mutagenic properties in tissue culture as well as animal models. Our basic studies provide valuable information on molecular strategies used by Ad for viral replication and may reveal new principles of viral transformation relevant to human neoplasms.

Over the past years a substantial amount of work in our group has focused on the analysis of the Ad regulatory protein E1B-55K. This 496 amino acid polypeptide is a multifunctional regulator of Ad replication and provides functions for complete oncogenic transformation of mammalian cells in cooperation with E1A proteins. The lytic and oncogenic properties of E1B-55K largely correlate with its ability to bind to and to antagonize the function of cellular key regulators such as tumor suppressor proteins and key components of the mammalian DNA damage response. In addition, recent work from our group demonstrates that the mode of action of E1B-55K during transformation and productive infection involves other functions and protein interactions.

We found that E1B-55K harbors both a nuclear export sequence (NES) and a SUMO-1 conjugation motif (SCM). Interestingly, functional inactivation of the E1B-55K NES motif was shown to induce enhanced modification by SUMO-1, modulation of p53 activity and augmented transformation of primary mammalian cells, whereas mutation of the E1B-55K SCM completely abrogated the described activities. Recently, further results link E1B-55K SUMOylation to interact/modulate certain isoforms of the tumor suppressor protein PML and to the degradation of the chromatin remodeling factor Daxx. In summary, these results suggest that SUMO modification directly impacts on key functions of the Ad protein.

We also found that SUMOylation of E1B-55K is directly linked to its C-terminal phosphorylation. This regulative connection is indispensable for modulation of the tumor suppressor p53/chromatin remodeling factor Daxx by E1B-55K and, consequently, its oncogenic potential in primary mammalian cells. In virus infection, E1B-55K posttranslational modifications (PTMs) are necessary for localization to viral transcription/replication sites. Furthermore,

we identified the E2 enzyme Ubc9 as an interaction partner of E1B-55K, providing a possible molecular explanation for SUMO-dependent modulation of cellular target proteins. These results for the first time provide evidence how E1B-55K PTMs are regulated and subsequently facilitate exploitation of the host cell SUMOylation machinery.

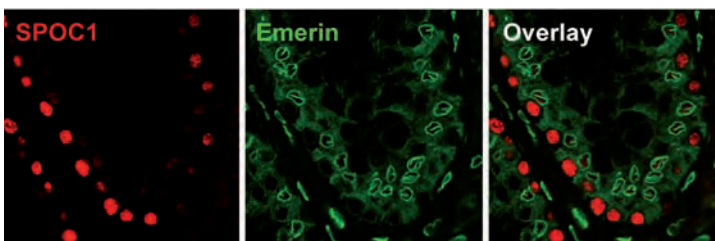
Our studies further demonstrate that cellular chromatin remodeling complexes play a key role in regulating Ad gene expression. We discovered a functional interaction between E1B-55K and the cellular transcription factors Daxx (death domain-associated protein) and ATRX (X-linked α -thalassaemia retardation syndrome protein). ATRX acts as the core ATPase subunit, while Daxx is the targeting factor, leading to HDAC (histone deacetylase) recruitment and transcriptional repression of nuclear target promoters (Fig. 1). It appears that E1B-55K apparently counteracts host cell chromatin remodeling functions, inhibiting Daxx functions, and targeting ATRX for proteasomal degradation in a viral cullin-dependent E3-ubiquitin ligase (Fig. 1). These observations clearly illustrate the importance of epigenetic regulation of Ad DNA at the chromatin level. Our findings will potentially affect other areas of research. Since Ad-based vectors are widely used in gene therapy, fully understanding the consequences of viral gene expression within the host cell will improve vector efficacy and safety. Moreover, identifying pathways and proteins involved in Ad chromatinization may not only provide insights into epigenetic processes within the host, but also contribute to identifying new therapeutic targets to limit or prevent Ad-mediated diseases and mortality of immunosuppressed patients.

Finally, very recent studies demonstrate that the Ad capsid protein VI acts as a transactivator, initiating viral gene expression by reversing Daxx-repressive mechanisms. We show that protein VI is imported into the nucleus upon infection and displaces Daxx from PML nuclear bodies (Fig. 2). We produced an attenuated Ad that lacks efficient E1 promoter activation by mutating a conserved PPxY motif in capsid protein VI preventing its interaction with Nedd4 ubiquitin ligases. Binding of Nedd4 to protein VI efficiently competed with Daxx binding (Fig. 2). Moreover, we show that reversing Daxx repression by protein VI and activation of Ad E1 promoters can be compensated by structural proteins pp71 from the unrelated human cytomegalovirus (HCMV) and minor capsid protein L2 from the human papillomavirus (HPV) (Fig. 2). In turn we show that protein VI can activate the early HCMV promoter. These data provide strong evidence for the idea that viral capsid proteins contain transactivating properties for viral gene expression and provide a model by which pathogenic human viruses antagonize the intrinsic antiviral response of their host cells.



LEITUNG: Prof. Dr. Hans Will **TEAMASSISTENZ/SEKRETARIAT:** Dr. Andreas Mund **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Sarah Kinkley, Dr. Gabor Rohaly, Dr. Hannah Staeger, Dr. Irena Domreiter **DOKTORANDEN:** Dipl.-Biochem. Tobias Schubert, Dipl.-Biochem. Katharina Korf, cand. med. Stefan Ficke, Dipl. Biol. Alejandro Mena-Nunez **MASTER-/BACHELOR-STUDENTEN:** Melanie Janssen, Mark Wroblewski, Ozotu Oshafu **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Heike Hildebrandt, Kerstin Reumann, Silke Dehde, Urte Matschl **PRAKTIKANTEN:** Dominique Kehlenbeck, Vera Kühne, Mark Wroblewski, Marius Feist, Robin Schubert, Ulas Yilmaz, Ozotu Oshafu, Kerstin Schmidt, Isabel Kirchner **GÄSTE:** Prof. Dr. Udo Schumacher, Dr. Kathrein von Kopylow

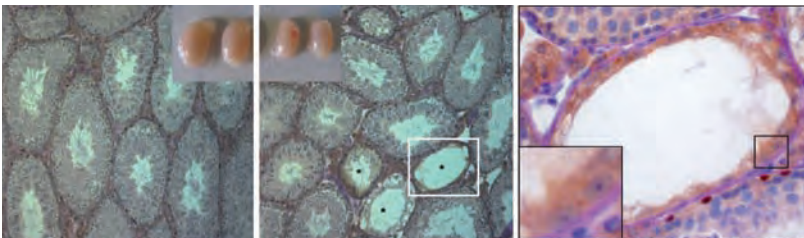
Fig. 1: SPOC1 Expression in Human Testis



Immunostaining reveals strong and weak SPOC1 expression (red) in spermatogonia and Sertoli cells, respectively. Emerin (green) is predominantly present in nuclear membranes of Sertoli cells

Quelle: HPI

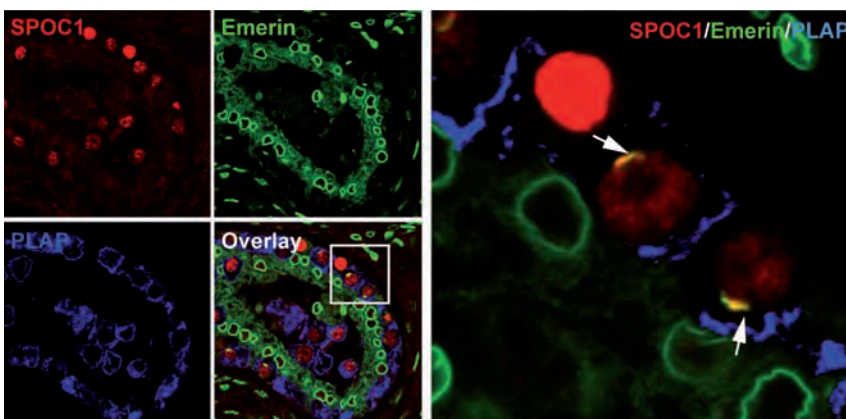
Fig. 2: Effect of SPOC1 Depletion on Mouse Testis



Size of testis and histology of seminiferous tubules from adult mice with wt SPOC1 (left) and reduced SPOC1 (right) expression. SPOC1 loss results in smaller testis size and Sertoli-Cell-Only tubules (*)

Quelle: HPI

Fig. 3: SPOC1 Expression in testicular carcinoma in situ (CIS)



Immunostaining of a CIS tissue section with SPOC1 (red), emerin (green) and placental alkaline phosphatase (PLAP, blue) antibodies. Only CIS cells express PLAP. SPOC1 is strongly expressed in nuclei of spermatogonia, weakly in CIS and Sertoli cells. The nuclear membranes of Sertoli cells exhibit strong and homogeneous emerin staining, whereas emerin and SPOC1 form and colocalize in a patch in CIS cells

Quelle: HPI



Abteilung Allgemeine Virologie Department General Virology

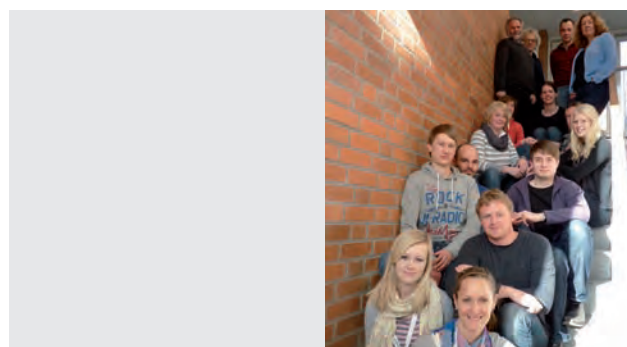
Leitung Prof. Dr. Hans Will

Die epigenetische Veränderung des viralen und zellulären Chromatins ist entscheidend für den Infektionsverlauf und für die Entstehung von Erkrankungen. Die Funktionsaufklärung von dabei auftretenden posttranslationalen Modifikationen von Histonen und Versuche, diese therapeutisch zu modulieren, sind vorrangige Ziele unserer Forschung. Entdeckt haben wir dabei ein Protein, das an K4-methyliertes Histon H3 bindet, mit zellulären Komponenten interagiert und so Virusinfektionen, Onkogenese und Stammzellendifferenzierung beeinflusst. Des Weiteren untersuchen wir grundlegende molekulare Mechanismen von DNA-Tumorvirus-induzierten Änderungen des Zellzyklus, der DNA-Schadensantwort, DNA-Reparatur und Ploidie, um deren Beitrag zur Viruspropagation und Tumorgenese zu klären.

A major focus of our research is on the functional analysis of key regulators of DNA repair and chromosome stability which are affected in virus-related oncogenesis. In one collaborative project we investigated whether the wildtype tumor suppressor protein p53 and hot spot mutants R175H and R273H affect homologous recombination (HR) differently. 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 explaining the enhanced recombination frequencies. The impact on HR exerted by the transactivation domain double mutant L22Q/W23S and mutant R273P, both reported to regulate HR independently of G1 arrest execution, was also exactly mirrored by cell cycle behavior. Our findings argue against the previously proposed G1-arrest and transactivation independent impact of p53 on HR and oncogenic transformation. In a second collaborative project we showed that during the S-phase only ATM but not Artemis is required for HR of radiation-induced double strand breaks. We found that numerous radiation-induced Rad51 foci continuously form but never decline in replicating AT cells indicating a recruitment process that is independent of ATM-mediated end resection. This process needs ATR/Chk1 and is possibly activated when replication encounters radiation-induced single-strand damage exposing long stretches of single-stranded DNA. According to those results, ATM inhibition leads to radiosensitization of Artemis cells during S-phase. In a third project, we are investigating molecular mechanisms of SV40 DNA tumor viruses induced polyploidization. SV40 infection leads to activation of the DNA-PK/ATM/ATR-mediated DNA damage response pathways, possibly to counteract viral invasion. However, successful viral infection depends on ATM as well as ATR signaling. In addition, we revealed also an important role of the host's p53 status in viral propagation. Although T-Ag targets and inhibits p53's transcriptional activity the genotype of this ATM downstream target influenced viral transcription and replication efficiency substantially. In cells expressing p53 hot spot mutant 175 or 273 viral DNA replication was significantly reduced, and the p53 "gain of function" mutant 273 even impaired ATM and ATR signaling. ATR signaling is essential for SV40 progeny since the PIK kinase directly activates the transcriptional activity of the p53-isoform $\Delta p53$, leading to p21-mediated down regulation of cyclin A-Cdk2/1 (AK) activity, thereby forcing the host to stay in the replicative S-phase. Moreover, down regulation of AK activity is a prerequisite for generating hypophosphorylated, origin-competent

DNA polymerase α -primase (hypo-Pol α), which is, unlike AK-phosphorylated Pol α , recruited by SV40 T-Ag to initiate viral DNA replication. Moreover, in SV40 infected cells inactivation of AK activity disrupts replication initiation control, enabling re-initiation of cellular origins thereby promoting polyploidization.

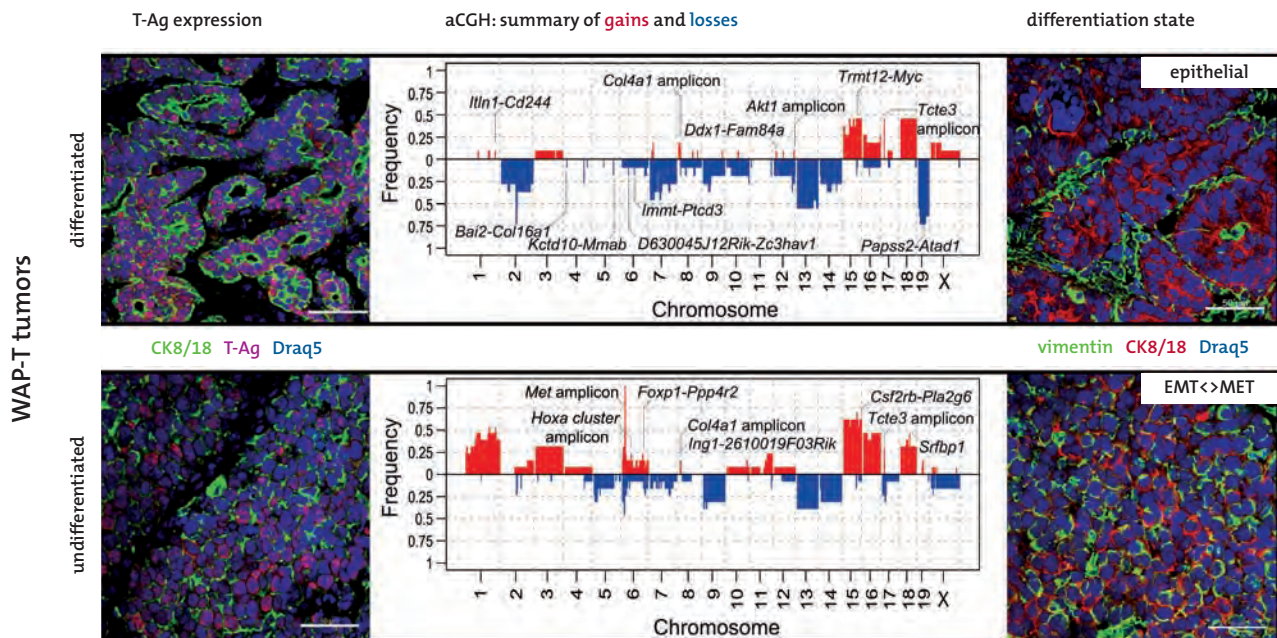
Another major research interest concerns epigenetic modifiers of viral and cellular chromatin with an impact on the course of infections and cancer. We have recently discovered the SPOC1 gene which encodes a novel epigenetic „reader“ that binds specifically to methylated histone H3. We demonstrated both an association of enhanced SPOC1 RNA levels with short survival of ovarian cancer patients and SPOC1 protein dose-dependent changes in chromatin structure and chromosome segregation in cell lines (Kinkley et al., J. Cell Science, 2009). Our most recent studies revealed highly cell type specific expression in different organs and most prominently in undifferentiated germ stem and progenitor cells in human (von Kopylow et al, Reproduction, 2011) and in mouse testis (Fig.1). An essential function of SPOC1 for germ stem cell differentiation (Fig.2) was demonstrated in SPOC1 knock-out mice (Bördlein et al, J Cell Science, 2011). We began also a screen for SPOC1 protein expression in different germ cells and other tumors to investigate its presumed role in oncogenesis. Consistent with this assumption, SPOC1 expression was found in testicular preinvasive CIS carcinoma cells and in seminomas (both derived from primordial germ stem cells), but not in other testicular carcinomas. Interestingly, in some CIS and seminomas the SPOC1 protein colocalized with emerin in a single patch at the nuclear membrane (Fig.3), a structure possibly contributing to development of these type of cancers.





LEITUNG: Prof. Dr. Wolfgang Deppert **TEAMASSISTENZ/SEKRETARIAT:** Martina Hintz **WISSENSCHAFTLER:** PD Dr. Wolfgang Bohn, Dr. Heike Helmbold (Mutterschutz), Dr. Claudia Mänz, Dr. Timo Quante, Dr. Genrich Tolstonog, Dr. Florian Wegwitz **DOKTORANDEN:** Dipl.-Biol. Katharina Gruner, M. Sc. Mark-Andreas Kluth, Dipl.-Biol. Eva Lenfert **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Julia Abe (Mutterschutz), Marion Kühn, Gundula Pilnitz-Stolze, Annette Preuss **PRAKTIKANTEN:** Tatjana Lietzow (BTA-Schülerin), Renke Brixel (BTA-Schüler) **GÄSTE:** Michael Bruns, Dr. Stefania Capasso, Raluca Fleischer, Umberto Galderisi, Alessandra Rossi, Jara Wanger, Fulvia Zanichelli

Fig. 1: Molecular characterization of mammary carcinoma subtypes in WAP-T mice



Mammary carcinomas in WAP-T mice can be subdivided into two major phenotypically and molecularly defined tumor subtypes. All tumor cells express SV40 LT and CK8/18, but according to their differentiation states [either the differentiated 'epithelial type' (no/low vimentin expression in tumor cells) or the undifferentiated 'EMT/MET type' (high vimentin expression in tumor cells)], differ in their spectrum of genetic aberrations. The cumulative frequency of chromosomal gains (red) and losses (blue) in differentiated and undifferentiated tumors is shown. Single genes and genomic regions containing multiple genes which exhibit massive amplifications or losses in terms of observed copy number are highlighted. The Met-amplicon is characteristic for undifferentiated tumors and represents an amplified region on chromosome 6 of variable size centered around the Met gene. Nuclei (blue) were visualized with DRAQ5. Scale bars: 50 μ m.

Quelle: Dr. Florian Wegwitz (HPI), Dr. Benjamin Otto (UKE)





Abteilung Tumorstammiologie (bis 31.03.2010, seit 01.04.2010 Seniorprofessur) Department Tumor Virology

Leitung Prof. Dr. Wolfgang Deppert

Die „Tumorstammiologie“ erforscht an SV40 transgenen Mausmodellen zelluläre und molekulare Mechanismen der Mammakarzinogenese. SV40 imitiert dabei molekulare Mechanismen, die auch beim Menschen zur Entstehung von Brustkrebs führen. Die Tumore werden durch „Tumorstammzellen“ initiiert, die ein homöostatisches Tumorzellsystem etablieren. Mit Hilfe von Tumorstammzelllinien, die die phänotypische Heterogenität dieses Tumorzellsystems *in vitro* und *in vivo* nachbilden, können wir wichtige Prozesse der Mammakarzinogenese molekular analysieren. Ein Schwerpunkt ist hierbei das Tumorsuppressorprotein p53, das in verschiedenen Prozessen der Tumorgenese und -progression eine zentrale Rolle spielt. Neben dem Verlust der Tumorsuppression durch Mutationen im p53-Gen untersuchen wir den onkogenen Funktionsgewinn von mutiertem p53.

Molecular and cellular features of WAP-T mouse mammary carcinomas.

We developed transgenic mouse models to study basic principles of mammary carcinogenesis (WAP-T mice), based on the oncogenic functions of the DNA tumor virus simian virus 40 (SV40). SV40 mimics genetic alterations frequently found in human breast cancer. A major feature of our models is that the transgene is only induced in adult female mice, thereby allowing normal mammary gland development before mammary carcinogenesis is initiated.

Cross-species match of WAP-T mouse mammary carcinomas with human breast cancer.

If appropriately validated, mouse models are important tools to decipher molecular mechanisms of human cancer. We performed a comprehensive molecular analysis of mammary tumors in SV40 transgenic WAP-T mice to determine their correspondence to human tumors. In these mice, SV40-induced abrogation of growth control in mammary progenitor cells leads to their conversion to tumor-initiating cells that give rise to mammary adenocarcinomas. The quality of the mouse model was assessed by genomic, transcriptomic and histological analysis and revealed a global, highly correlative coherence between genotype and transcription, common large-scale and focal genomic aberrations, and two major molecular tumor phenotypes which correspond to histologically defined tumor subtypes (Fig. 1). Overexpression of the tyrosine protein kinase Met distinguishes undifferentiated tumors with features of epithelial-mesenchymal transition (EMT) from differentiated tumors with an epithelial phenotype. Using as classifiers genes encoding transcription factors (TF), we obtained a signature that reflects phenotypic properties of SV40-induced tumors and confirmed their relation to human basal-like tumors. Our results suggest a potential evolution of the respective tumor phenotypes from distinct mammary progenitors rather than a linear progression from a common progenitor. The approach used in our study is generally applicable, as it is based on an inherent homology between mouse models and human tumors at the level of their precursors, thereby allowing a more precise cross-species analysis.

Mutant p53 'Gain of Function'

WAP-T mice develop invasive, differentiated as well as undifferentiated mammary carcinomas about 6-8 month after induction of the transgene by pregnancy. WAP-T tumors metastasize with low frequency (< 10%). The WAP-T tumor phenotype becomes aggravated in bi-transgenic mice that additionally express mutant p53 genes (mutp53R245W or mutp53R270H, respectively), also under control of the WAP-promoter. Most significantly, metastasis increases to up to approx. 40%, depending on mouse line. We compared microarray expression profiles of matched tumor samples from WAP-T and WAP-

TxWAP-mutp53 mice and found that tumors from bi-transgenic mice exhibited an upregulation of the EMT-related Tgfb1 and Mmp3 genes, as well as significant down-regulation of the Ceacam1 gene, a marker of epithelial and endothelial cells. Using a WAP-T x WAP-mutp53 tumor derived cell line (G-2) with stem cell properties which forms a self-reproducing homeostatic cancer cell system both *in vitro* and *in vivo*, we confirmed the validity of the mutp53-induced EMT gene signature by analysis of the separated “epithelial” and “mesenchymal” tumor cell compartments. To validate the importance of this EMT signature, specifically of Ceacam1 down-regulation, for tumor metastasis *in vivo*, we crossed WAP-T mice with Ceacam1 knock-out (ko) mice. Bi-transgenic WAP-TxCeacam1ko mice showed strongly enhanced metastasis (> 60%), enhanced TGF- β signaling, and degradation of the extracellular matrix. We conclude that mutp53 GOF in our tumor model manifests in promoting EMT processes.

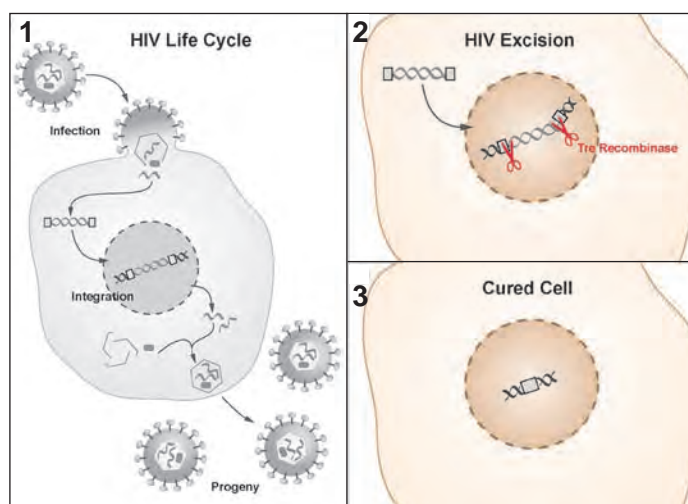
Mutant p53: a transcriptional co-factor involved in generating transcriptional plasticity and competence

The molecular mechanisms of mutant p53 (mutp53) ‘gain-of-function’ (GOF) are still insufficiently understood. Using human U251 glioblastoma cells with endogenous mutp53 expression as a model, we performed a ChIP-chip analysis of mutp53 binding sites on a custom tiling array, coupled with global expression profiling and an analysis of the epigenetic status of mutp53 regulated promoters. Mutp53 binds preferentially and independent of other transcription factors to G/C-rich DNA stretches around transcriptional start sites (TSS) of many genes. Mutp53-bound regions are frequently located in CpG islands and are highly prone to adopt non-B DNA conformation(s). The enrichment of G4-motifs within mutp53 binding regions and mutp53 binding to a well characterized G-quadruplex structure *in vitro*, a property that mutant p53 shares with wt-p53, provide a basis for the regulation of a large set of cancer-relevant genes. Analysis of the transcriptional status of mutp53-regulated genes demonstrated that mutp53 generally affects several determinants of active transcription. We propose a dual mode model of mutp53 GOF, which includes both stochastic and deterministic components. On a local scale, mutp53 acts as a basal transcriptional co-factor that has the potential to bind autonomously and selectively to non-B DNA structures around TSSs of active genes and to modulate transcription rates of many genes in a context and stimulus-dependent fashion. In concert with phenotype-determining transcription factors these activities provide the basis for the establishment of defined gene expression patterns that in a given context, or under a certain stimulus, can lead to different phenotypes from one genotype. In summary, mutp53 GOF confers transcriptional plasticity to the tumor cell population, thereby providing a basis for tumor cell adaptability and aggressive tumor growth.



LEITUNG: Prof. Dr. Joachim Hauber **TEAMASSISTENZ/SEKRETARIAT:** Ute Neumann **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Jan Chemnitz, Dr. Ilona Hauber, Dr. Helga Hofmann-Sieber, Dr. Lakshminanth Mariyanna, Dr. Claus-Henning Nagel, Dr. Poornima Priyadarshini **DOKTORANDEN:** M. Sc. Danilo Dubrau, Dipl.-Biotech. Niklas Beschorner, Dipl.-Chem. Marcel Krepstakies, Dipl.-Biol. Dorothea Pieper **MASTER-/BACHELOR-STUDENTEN:** Sönke Inhülsen **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Bettina Abel, Gabriele Dobner, Britta Weseloh **PRAKTIKANTEN:** Katharina Bartsch, Jannike Blank, Anh Le, Carlos Neideck, Birgit Schiller, Maren Tietgen **GÄSTE:** Dr. Philip Hartjen, Silke Kummer, Verena Matzat, Christoph Scheurich, 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: BSL3-facility for housing of humanized HIV-infected mice



Immune compromised animals are engrafted with human cells and subsequently infected. Excision of HIV-1 by Tre-recombinase is monitored over time.

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 essenzieller 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 a LTR-specific recombinase (Tre-recombinase) that can effectively excise integrated HIV-1 proviral DNA from infected human cell cultures (Figure 1). We developed advanced lentiviral self-inactivating (SIN) vector systems to efficiently deliver the Tre transgene into human cells and analyzed the antiviral activity of Tre-recombinase in Rag2^{-/-}γc^{-/-} mice that were engrafted with Tre-transduced human CD34⁺ hematopoietic stem cells and subsequently infected with HIV-1 (Figure 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.

The emergence of drug-resistant viruses, including multidrug-resistant strains, represents a significant problem in current clinical practice that needs to be addressed with high priority. In addition, very few antiviral strategies targeting several virus families are available so far. One option to avoid the selection of resistant virus variants is to target essential host cell components, a strategy which may also yield broad-spectrum antiviral agents acting against

more than one virus family. Human pathogenic viruses frequently belong to the group of enveloped viruses that enter their host cell by fusing the viral envelope with cellular membranes, either at the plasma membrane or within the endosome. Therefore, compounds targeting components of either the host cell membrane or the host cell-derived viral envelope have been shown to have high potential to block the entry of enveloped viruses.

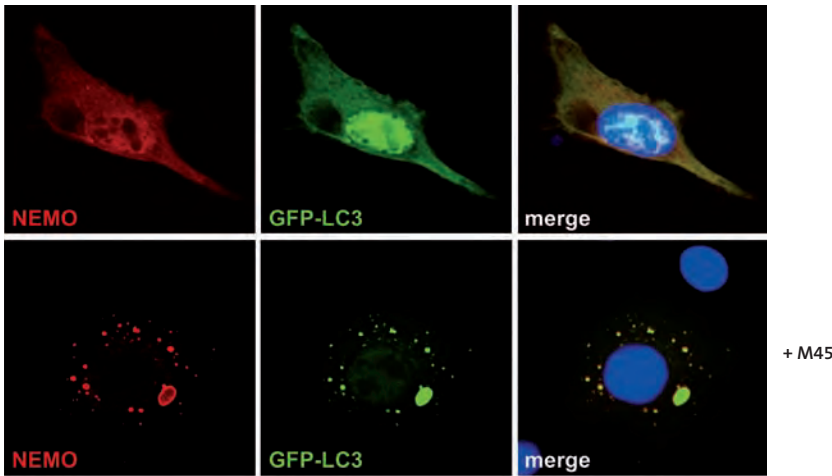
We investigated a new class of synthetic anti-lipopolysaccharide peptides (SALP) that bind to heparin sulphate moieties on the cell surface. We demonstrated that SALP efficiently block the entry of HIV-1 and Herpes Simplex-Virus. Despite their high antiviral efficiency, SALP were well tolerated and neither toxicity nor measurable inhibitor-induced adverse effects were observed. Collaborating laboratories from Munich (Prof. Ulrike Protzer) and Strasbourg (Prof. Thomas Baumert) demonstrated that SALP also inhibit the host cell entry of Hepatitis B (HBV) and C viruses (HCV). Thus, SALP represent broad-spectrum antiviral peptides that may be useful for suppression of multiple classes of humanpathogenic viruses, including viruses that are resistant to classical antiviral drugs.

Another project focused on the ICP0 regulatory protein of Herpes Simplex-Virus (HSV). ICP0 is a transcriptional activator with E3 ubiquitin ligase activity that induces the degradation of promyelocytic leukemia protein (PML). Moreover, ICP0 has a role in the derepression of viral genomes and in the modulation of the host interferon response to virus infection. We were able to show that ICP0 interacts with SIAH-1, a cellular E3 ubiquitin ligase, that is involved in multiple cellular pathways. This novel virus-host interaction profoundly stabilized SIAH 1 and recruited this cellular E3 ligase into ICP0-containing nuclear bodies. Moreover, SIAH-1 mediated the polyubiquitination of HSV ICP0 in vitro and in vivo. After infection of SIAH-1 knockdown cells with HSV, higher levels of ICP0 were produced, ICP0 was less ubiquitinated, and the half-life of this multifunctional viral regulatory protein was increased. These results indicated an inhibitory role of SIAH-1 during lytic HSV infection by targeting the viral regulatory protein ICP0 for proteasomal degradation.



LEITUNG: Prof. Dr. Wolfram Brune **TEAMASSISTENZ/SEKRETARIAT:** Martina Hintz **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Antonio Gallo, Dr. Christina Luig
DOKTORANDEN: Dipl. Ing. Wiebke Handke, Dipl.-Biol. Eva Krause, M. Sc. Sebastian Stahl, M. Sc. Patricia Fliss, M. Sc. Julia Mader, M. Sc. Bing Zhao **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Gabriele Warnecke, Doris Weidemann **PRAKTIKANTEN:** Anne Bartels, Viktoria Bott, Ivonne Brock, Friderike Hauschild, Julia Klippert, Friederike Knipping, Mareike Kohring (BTA-Schülerin), Martin Meyer, René Lamprecht (BTA-Schüler), Katharina Sass, Neele Schumacher

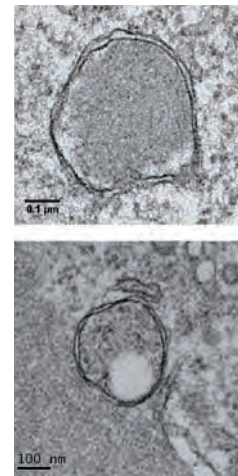
Fig. 1: M45 redirects NEMO to autophagosomes



NEMO, a component of the IKK complex, is usually distributed throughout the cytosol and nucleus. In the presence of the cytomegalovirus M45 protein, NEMO is distributed to autophagosomes (GFP-LC3-positive dots).

Quelle: P. Fließ and W.Brune, HPI

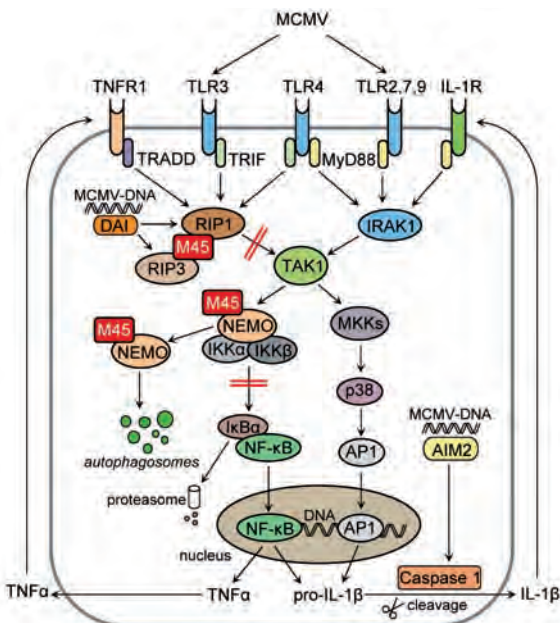
Fig. 2: Autophagosomes



Numerous autophagosomes (double-membrane vesicles) are found in M45-expressing cells by electron microscopy.

Quelle: B. Holstermann, HPI

Fig. 3: A viral protein curtails the inflammatory cascade



The cytomegalovirus M45 protein interacts with RIP1 and NEMO leading to a profound and sustained block NF-κB activation and production of inflammatory cytokines such as TNFα and IL-1β.

Quelle: P. Fließ and 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 considerable 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.

The medical importance of HCMV is due to its ability to cause severe and life-threatening infections in immunocompromised patients such as transplant recipients, cancer patients, and people with AIDS. In addition, 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 (TLRS), 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 at least three gene products that interfere with the antiviral interferon response. Two of these HCMV and MCMV proteins are being studied in our laboratory. They prevent PRK-mediated phosphorylation of eIF2 α and subsequent shut-down of protein synthesis. Inhibiting this step of the antiviral response is essential for the virus, as viral knockout mutants are unable to replicate.

Three cytomegalovirus proteins that inhibit premature apoptosis of infected cells were identified in our previous work. One of these proteins blocks caspase-8 activation, the others inhibit apoptosis at the mitochondrial checkpoint or block caspase-independent cell death (necroptosis) by inhibiting RIP1/RIP3-mediated signaling. The same viral protein (M45) also targets NEMO, a component of the NF- κ B signaling pathway, and redirects it to autophagosomes for degradation. Thereby the virus installs a sustained block to all classical activating pathways and dampens the inflammatory response.

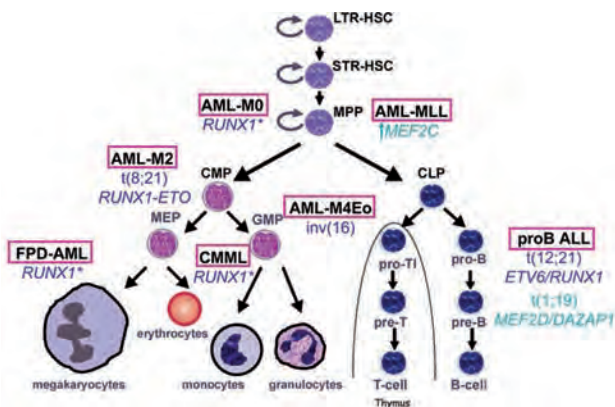
Cross-species infections are responsible for the majority of emerging and re-emerging viral diseases. However, little is known about the mechanisms that restrict viruses to a certain host species, and the factors viruses need to cross the species barrier and replicate in a different host. Cytomegaloviruses are known to be highly species specific as they replicate only in cells of their own or a closely related host species. We showed that infection of human cells with the murine cytomegalovirus triggers the intrinsic apoptosis pathway involving caspase-9 activation. MCMV can break the species barrier and replicate in human cells if apoptosis is blocked by Bcl-2 or a functionally homologous protein. A single gene of HCMV encoding a mitochondrial inhibitor of apoptosis is sufficient to afford MCMV replication in human cells. Moreover, the same principle facilitates replication of the rat cytomegalovirus in human cells. Thus, induction of apoptosis serves as an innate immune defense to inhibit cross-species infections. In more recent work we have isolated an MCMV mutant that has spontaneously acquired the ability to replicate to high titers in human cells. We are currently identifying and characterizing the responsible mutations and learning how they help the virus to subvert innate immune defenses of the host cell.

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 established 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. Carol Stocking **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Birte Niebuhr, Dr. Maike Fischer, Dr. Julia Herglotz, Dr. Maike Täger **DOKTORANDEN:** Dipl.-Biol. Kira Behrens **MASTER-/BACHELOR-STUDENTEN:** Neele Kriebitzsch, Jelena von Dziembowska **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Ulla Bergholz, Ursula Müller, Susanne Roscher, Marion Ziegler **PRAKTIKANTEN:** Friderike Hauschildt **GÄSTE:** Prof. Dr. Vladimir Prassolov, Dipl. Biol. Ioanna Trivai

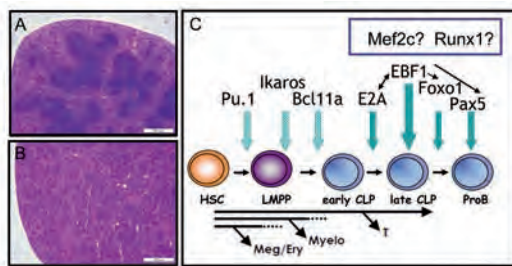
Fig. 1: Frequent disruption of the Runx1 and Mef2 genes in human leukemia



Retroviral insertional mutagenesis studies in a mouse leukemia model have identified two genes that are also frequently mutated in various types of human leukemia, which are denoted in the figure. AML, acute myeloid leukemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia; MLL, myeloid-lymphoid leukemia; CMML, chronic myelomonocytic leukemia; FPD-AML, familial platelet disorder with propensity to AML. AML subtypes are indicated by number.

Quelle: HPI

Fig. 2: Runx1 and Mef2 transcription factors are key regulators of B-cell lymphogenesis



Conditional inactivation of Runx or Mef2 genes in the B-cell compartment demonstrates their pivotal role in B-cell lymphogenesis. Panel A and B: Light micrographs of spleen sections of a Runx1+/+ (A) or Runx1Δ/Δ (B) mice demonstrating the complete loss of B-cell zones in the absence of Runx1. Panel C: Schematic representation of B-cell development from the hematopoietic stem cell and the transcription factors that regulate this process. Current studies are aimed at delineating the role of Runx and Mef2 proteins in this process.

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 zwei Eigenschaften: 1) ihre Pathogenität, die es erlaubt molekulare Mechanismen der Leukämieentstehung zu untersuchen, 2) ihre Anwendung als Vektoren für den Gentransfer im Labor und in der Klinik. Ein wesentlicher Schwerpunkt unserer jetzigen Arbeiten betrifft Transkriptionsfaktoren (z.B. Runx1 und Mef2c/d), deren Gene häufig in akuten Leukämien mutiert sind. Mit Hilfe von Mausmodellen untersuchen wir ihre normale Funktion bei der myeloischen und lymphatischen Differenzierung. Darüber hinaus wird die Bedeutung der Wechselwirkung zwischen diesen primären Mutationen und sekundären Veränderungen (wie z.B. KIT-Aktivierung) bei der Leukämieentstehung analysiert.

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, and 2) their utility as gene transfer vehicles, in both the laboratory and clinic.

1) Molecular dissection of leukemogenesis

Although the etiology of the leukemia occurring in humans and in MuLV-infected mice is quite distinct, it has become increasingly apparent that the disrupted gene pathways are similar. Thus MuLVs have emerged as a valuable tool in the study of human leukemia, both as gene transfer system in cellular and mouse models, but also as 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 pre-leukemic stem cell population by impacting on controls that maintain self-renewal at the expense of differentiation; and ii) contribute to the accumulation of secondary mutations by providing a permissive cellular environment in which additional mutations can thrive, leading to the manifestation of an acute leukemia.

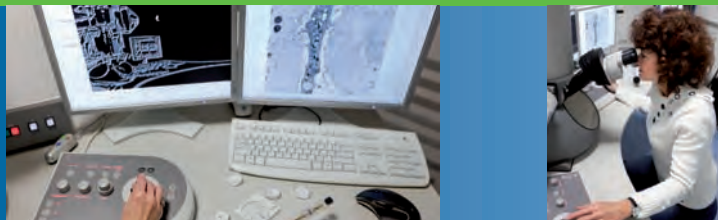
An important initiating event in acute leukemia is the disruption of genes encoding transcription factors. We have identified several transcription factors in retroviral insertional mutagenesis screens that are also implicated in human leukemia. Thus a major goal of our present work is to characterize 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 is one of four mammalian members of the Mef2 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 (Fig. 1). Using a combination of in vitro and in vivo experiments, we have previously demonstrated the important role these transcription factors play in maintaining the hematopoietic/ leukemic stem cell compartment and their impact on differentiation controls in myeloid development. Our work currently concentrates on understanding more precisely how Runx1 and Mef2c regulate B-cell development. Using conditional knock-out mouse models, we have been able to demonstrate the crucial role these transcription factors play at ear-

ly stages of B-cell development and our currently defining their interactions with other known lymphoid and B-cell regulators (Fig. 2). This work is pivotal in understanding how the disruption of the genes encoding these two transcription factors leads to B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia.

We are also interested in the secondary events that occur to induce an overt leukemia, which in the case of RUNX1-mutated acute myeloid leukemia is often activating mutations in tyrosine kinases (TK) – important therapeutic targets. In a mouse model for AML, we have demonstrated the synergistic action of the constitutively activated TK (e.g. FLT3 or KIT) and the mutated Runx1 transcription factor. In a B-cell leukemia model, we could demonstrate that activated FLT3 cooperates with mutations that disrupt genes regulating B-cell development. The relevant genes could be identified with help of the retroviral integration mutagenesis. These findings mirror recent studies on patient samples of acute B-cell lymphoblastic leukemia, in which activated TK are associated with important B-cell transcription factors.

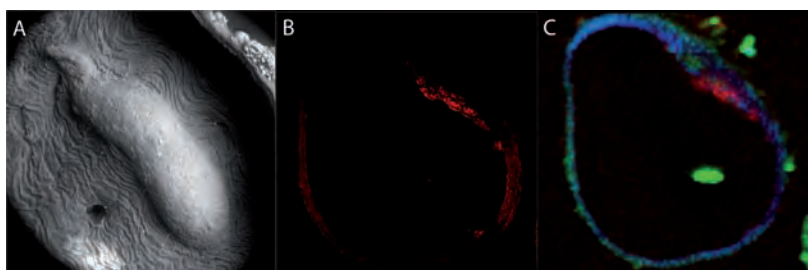
2) Development of retroviral vector systems for the laboratory and clinic

An important aspect of developing improved retroviral vector systems is a better understanding of the viral sequences that dictate cell specificity, thus increasing the flexibility and utility of retroviral vectors. We thus continue to investigate the use of various env proteins and enhancer/promoter sequences within the LTR to improve retroviral transfer to various cell types, in particular the hematopoietic stem cell compartment. In collaboration with Prof. B. Fehse (UKE, Hamburg) and Prof. V. Prassolov (Moscow), we have also developed a novel lentiviral vector system that allows multicolour marking for several biological applications. These vectors have been used successfully to trace clonal origins of hematopoietic cells after transplantation but also of metastatic tumor cells. We are currently using these vectors 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 have been screened using this approach and promising inhibitors are being tested in follow-up studies.



LEITUNG: Dr., Dipl.-Ing. Heinrich Hohenberg **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Rudolph Reimer, Dr. Oliver Bruns **DOKTORANDEN:** Julia Thomas-Morr, Dennis Eggert **MASTER-/BACHELOR-STUDENTEN:** Sönke Inhülsen **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Carola Schneider, Dipl.-Ing. Barbara Holstermann, Martin Warmer, Hendrik Hermann, Mika Holthaus **GÄSTE:** Dr. Christoph Hamers, Dr. Frank van den Boom, Prof. Dr. Ala Qutishat, Dr. Markus Heine

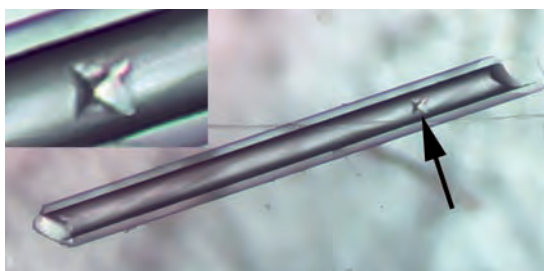
Fig. 1: Arteriosclerotic plaque labeled with quantum dot nanosomes



(A) Top view in the environmental scanning electron microscope. (B) Cross-section in fluorescence light microscopy. (C) Same cross-section in X-Ray fluorescence microscopy; red – Se, green – Fe, blue – Zn.

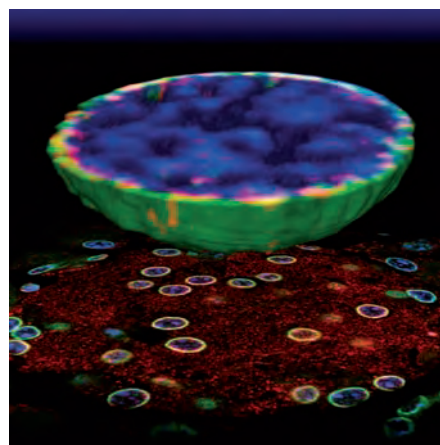
Quelle: HPI, DESY

Fig. 2: Bovine enterovirus crystal (BEV), high-pressure frozen in a glass capillary



Quelle: HPI, DESY

Fig. 3: Nuclear localization of PrPC in pancreatic islets cells



The graphic shows a 3D image of an endocrine cell nucleus (top) superimposed over a 2D image of an islet (bottom). The tissue was stained for PrPC (red), Lamin B1 (green) and DNA (blue).

Quelle: HPI/OHR/EICB-Cover 05.2011



Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie Research Group Electron Microscopy and Micro Technology

Leitung Dr. Heinrich Hohenberg

Der komplette Ablauf einer Virusinfektion innerhalb intakter biologischer Systeme lässt sich im Zusammenhang nur durch die genauestens aufeinander abgestimmte Kombination verschiedener Imaging-Verfahren analysieren. Deshalb steht im Zentrum unserer Forschung die Etablierung und Weiterentwicklung bildgebender Verfahren mit dem Ziel, komplette Infektionsequenzen über Systemgrenzen (Organismus-Organ-Gewebe-Zelle) hinweg zu dokumentieren, bei gleichzeitiger Erhaltung der molekularen Strukturnetzwerke und ihrer Dynamik. Mithilfe von Nanopartikeln – benutzt als systemübergreifende Marke – integrieren wir zudem klinische Imaging-Verfahren (MRT, PET) und Synchrotron-Strahlung (DESY) in unser systemisches Imaging-Konzept, um bisher nicht erfassbare Probenvolumina abzubilden, bzw. kristallisierte Viren und Molekülkomplexe im submolekularen Bereich zu analysieren.

The main focus of our research is the visualisation and analysis of complete sequences of virus infections over a broad time and resolution scale and at different levels of complexity: from organism, organ, tissue, to the single cell level. To this end our group developed and applied a systemic combination of micro-, nano- and cryo-techniques with high-end light microscopy (time-lapse, CLSM, TIRF, STORM) and electron microscopy (Environmental SEM, TEM-Tomography).

Nanoparticle-based labeling systems applied as cross-systemic marker allowed us to integrate clinical non-invasive whole-body imaging techniques like MRT, PET (in cooperation with the university hospital Hamburg, UKE) and synchrotron-based x-ray imaging technology (in cooperation with DESY) into our special concept of “systemic imaging”. Nanotechnology as a bridging technology enables us to apply macro-molecular, magnetic or fluorescent nano-markers, throughout measurable and detectable in all microscopy and imaging techniques, resolution and time scales, mentioned here. On the basis of nanoparticles, the exact correlation of identical labeled structures, the detection of labeled virus particles (for dynamic virus-tracking) and the location of infected tissue regions is practicable, especially in very complex tissue structures.

In a first step, the newest high-tech super-resolution light microscopy (TIRF & STORM, high resolution of time and structure) allows the acquisition of imaging data of fast molecular events and of small markers. This is followed by a nearly life-like preservation of the cellular fine structure and antigenicity for ultrastructural analysis, based on the fast cryo-fixation and -preparation of the cellular dynamic and the functional intracellular processes, arresting all molecules in their vital state. Moreover, the labeling with suitable markers guarantees the precise detection and pre-selection of infected cells for electron microscopy and infected tissue regions for biopsy.

However, despite the use of high-tech microscopy the structural analysis of viral infections in organisms, organs and tissues is on the one hand limited by the specimen size and volume and on the other hand by the limited EM-optical resolution, when almost atomic resolution is needed. Limitations, which can be overcome by the integration and application of clinical imaging technologies and synchrotron sources.

For this purpose we have extended our size and volume-limited microscopical application spectrum by the integration of radio-

logical imaging technologies (clinical non-invasive whole-body imaging based on MRT and PET) in cooperation with the UKE radiology department.

Additionally, we have integrated the latest synchrotron-based imaging-methods, in order to allow the investigation of thick tissue sections (a thousand-times thicker than the usual EM sections) of MRT-selected tissue areas, by 3D X-ray imaging and to measure precisely the distribution of the specific nano-markers inside of the high pressure frozen tissue sections of e.g. arteriosclerotic plaques (Fig. 1).

To overcome the resolution limitation of electron microscopy we analyzed the molecular structure of crystallized cellular components or intact viruses by X-ray crystallography. Here we combined for the first time macromolecular crystallization technologies with tailored high pressure freezing techniques (Fig. 2).

The applied systemic microscopy and imaging techniques allowed us the systemic in situ analysis of prions (Fig. 3), virus infections (influenza-, HIV, CMV and Merkel cell polyomavirus) and hence the elucidation of the mechanisms of cell-virus interactions, the characterisation of autophagosomes on the molecular level in complex and intact material (organotypic tissue- and 3D cell cultures, biopsies, body liquids like blood and semen).

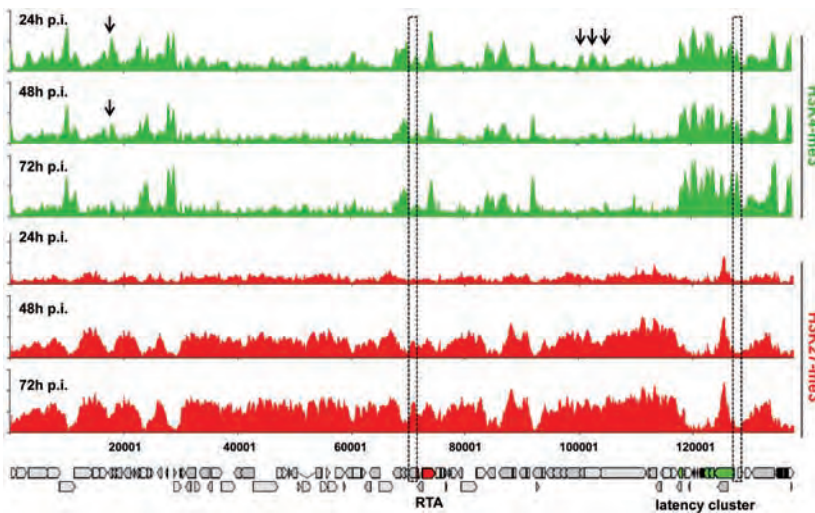
The latest target of the group is the establishment of simulation scenarios and processes in order to integrate the completely different multimodal imaging data into a coherent dynamic simulation of selected biological processes.





LEITUNG: Dr. Adam Grundhoff **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Nicole Walz, Dr. Thomas Günther **DOKTORANDEN:** M.Sc.Christine Dahlke, M.Sc. Sophie Borchert, M.Sc. Juliane Kiermeier **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Dipl. Ing. Uwe Tessmer **GÄSTE:** Dr. Nicole Fischer

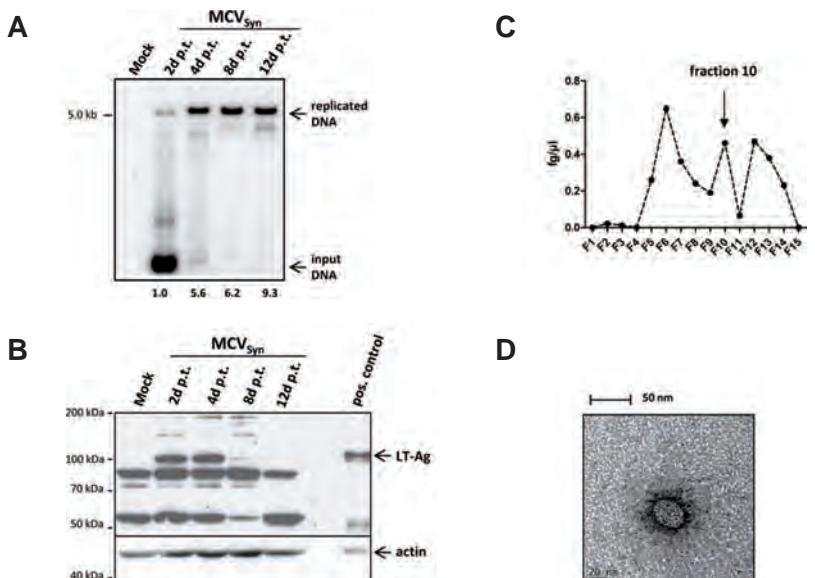
Fig. 1: Epigenetic changes upon KSHV latency establishment



Spatial and temporal changes in activating H3K4-me3 (top panel) and repressive H3K27-me3 marks (bottom panel) after different timepoints of a de novo infection. Peaks that exhibit plasticity at early timepoints are marked by arrows. The constitutive active latency promoter and the repressed promoter of the master lytic switch protein Rta are marked by boxes.

Quelle: Günther and Grundhoff, unpublished

Fig. 2: In vitro replication of a MCVSyn, a synthetic MCPyV genome



(A) Detection of replicated viral genomes (DpnI-resistance assay) and (B) LT-Ag expression after transfection of MCVSyn in H1299 cells. (C) Top panel: Detection of viral DNA in sucrose density gradients of MCVSyn transfected cells supernatants. Material from fraction 10 was used to detect viral particles by negative EM staining.

Quelle: Neumann F, Borchert S, Schmidt C, Reimer R, Hohenberg H, Fischer N and Grundhoff A (2011). Replication, Gene Expression and Particle Production by a Consensus Merkel Cell Polyomavirus (MCPyV) Genome. *PLoS ONE* 6(12): e29112. doi:10.1371/journal.pone.0029112



Nachwuchsgruppe Zelluläre Virusabwehr Junior Group Mechanisms of Antiviral Defense

Leitung Dr. Adam Grundhoff

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit DNA Viren, die im Menschen Tumorerkrankungen hervorrufen können, insbesondere dem Kaposi Sarcom-assoziierten Herpesvirus (KSHV), dem Epstein-Barr Virus (EBV), sowie dem kürzlich entdeckten Merkel Cell Polyomavirus (MCPyV). Wir erforschen diejenigen molekularen Mechanismen, mit deren Hilfe es diesen Viren gelingt chronische Infektionen zu etablieren, die aber unter bestimmten Umständen (z.B. in immunsupprimierten Personen) auch zur zellulären Transformation und Tumorgenese beitragen können. Unser Hauptaugenmerk gilt dabei der Rolle epigenetischer Modifikationen und viraler microRNAs während des viralen Lebenszyklus sowie virus-assoziiertes Erkrankungen.

The focus of our research are DNA viruses that can cause tumorigenesis in humans, in particular the gamma-herpesviruses Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) and Epstein-Barr Virus (EBV), and the recently identified Merkel Cell Polyomavirus (MCPyV). We are investigating the molecular mechanisms that allow these viruses to establish chronic infections, but which under certain conditions (e.g. immunosuppression) may also lead to cellular transformation and tumorigenesis. Most of our work is centered on two processes that are also frequently de-regulated in many non-virus associated cancers: epigenetic changes within viral and host-cell chromatin and their impact upon viral as well as cellular gene expression, and the role of viral microRNAs in post-transcriptional gene expression and latency establishment.

Epigenetics of viral infection

Establishment of herpesvirus latency is an intricately controlled process that, despite of its fundamental importance for long-term infection and tumorigenesis, is poorly understood. Using experimental KSHV infection as a model system, we have recently performed a detailed spatial and temporal analysis of epigenetic modification patterns during latency establishment. Our study revealed that this process is governed by histone modifications that are readily adopted by the viral chromatin as soon as it enters the host cell nucleus. These latent modifications form a surprisingly complex pattern of activating as well as repressive histone marks. Unexpectedly, we found that activating histone modifications such as H3K9-ac and H3K4-me3 are not confined to latent promoters, but are also attracted by a significant number of lytic gene loci. These activating marks are counteracted by the rapid and abundant acquisition of H3K27-me3, a polycomb repressor complex (PRC)-associated facultative heterochromatin mark. Hence, the virus imposes a bivalent chromatin state on its lytic genes, akin to the poised repression of differentiation-associated genes in embryonic stem cells. As a consequence, the lytic genes are efficiently silenced during latency, but can be rapidly re-expressed once the lytic cycle is induced.

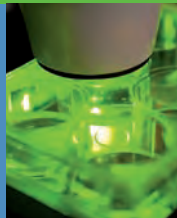
Our current work aims at deciphering the precise mechanisms that mediate the distinct histone modification patterns associated with KSHV latency. Interestingly, analysis of the very early stages of a de novo infection suggests that latency establishment proceeds in two steps: First, immediately after nuclear entry, the viral episome adopts distinct activating histone modification patterns. Although a few loci exhibit limited plasticity within the first 48h of infection (see arrows in Fig. 1), most of the patterns that can be observed in long-term infected cells are already fully established after a few hours. In contrast, H3K27-me3 marks evolve with markedly slower

kinetics, and in a much more global fashion (Fig. 1, lower panel). We are currently performing screens to identify the viral and cellular cis- and trans-acting factors that are responsible for the early observed activation marks, as well as those which mediate the subsequent global recruitment of polycomb repressor complexes. Additionally, using next generation sequencing approaches we are also investigating the impact of latently expressed proteins and microRNAs on the cellular epigenome and the contribution of such changes to tumorigenesis. We expect that this knowledge will be of the highest relevance not only for the understanding of KSHV biology, but also the life cycle of other DNA viruses.

Merkel Cell Polyomavirus

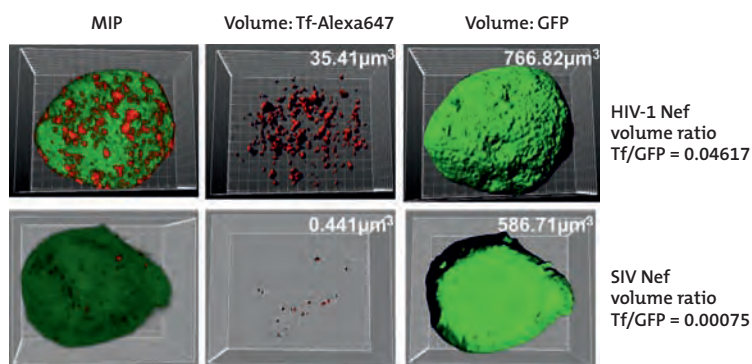
The recently discovered MCPyV is considered to be the etiologic agent of the majority of cases of Merkel Cell Carcinoma (MCC), a rare but highly aggressive tumor of the skin that primarily afflicts elderly and immunosuppressed patients. In close collaboration with partner groups at the UKE and the University of Hamburg, we are seeking to solve the structure of the large T-antigen of MCPyV to facilitate rational drug design, and are also investigating the transforming potential of MCPyV in in vitro and in vivo systems. An important advancement in 2011 was the development of an in vitro replication system for MCPyV. Since all integrated viral genomes recovered from MCC harbor signature mutations that abrogate the ability of LT-Ag to support viral replication, we generated a synthetic MCPyV genome based on the consensus sequence of all MCC-derived sequences deposited in the NCBI database. We were able to demonstrate that introduction of recircularized viral DNA into select human cell lines recapitulates efficient replication of the viral genome, early and late gene expression together with virus particle formation (Fig. 2). This in vitro culturing system will allow the molecular dissection of important aspects of the MCPyV lifecycle, and will greatly facilitate the testing of potential drugs directed against the virus.





LEITUNG: Dr. Michael Schindler **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Carina Banning **DOKTORANDEN:** Dipl.-Biol. Nicole Hagen, M.Sc. Kristin Höhne, Dipl.-Biol. Herwig Koppensteiner, Stephan Hofmann, Karen Bayer **MASTER-/BACHELOR-STUDENTEN:** Stefanie Ahrens, Kathrin Rösch **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Alicja Iwanski **PRAKTIKANTEN:** Lisa Haddick

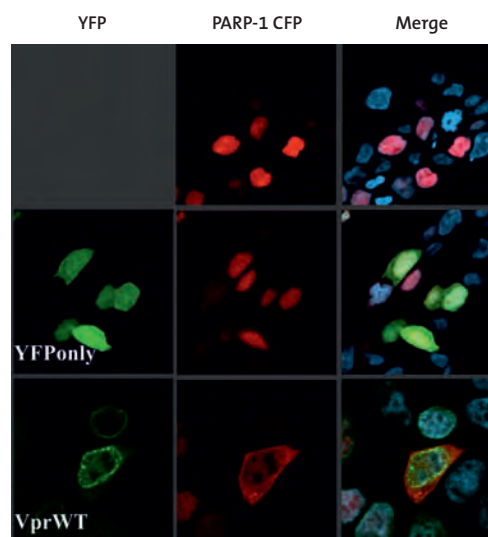
Fig. 1: SIV Nef expression inhibits transferrin uptake



HIV-GFP infected THP-1 cells were incubated with Tf-Alexa647 and allowed to internalize for 10min. Cells were fixed and z-stacks taken by confocal microscopy. 3D-reconstructions and volume calculations were done with Bitplane Imaris.

Quelle: Michael Schindler

Fig. 2: HIV-1 Vpr mediates PARP translocation



Hela cells were transfected with Vpr-YFP and PARP-CFP expression plasmids. The nucleus was stained with DRAQ5. Samples were embedded and confocal images taken with a Zeiss LSM510.

Quelle: Michael Schindler





Nachwuchsgruppe Virus Pathogenese Junior Group Virus Pathogenesis

Leitung Dr. Michael Schindler

Die NG Virus Pathogenese beschäftigt sich mit den Mechanismen der Krankheitsentstehung im Verlauf der HIV (humanes Immundefizienzvirus) und HCV (Hepatitis-C-Virus) Infektion. Im Fokus stehen drei teilweise überlappende Fragestellungen:

(1) Die Untersuchung viraler und zellulärer Faktoren, die im Verlauf der HIV-Infektion zu unspezifischer Immunaktivierung und somit AIDS-Progression beitragen. (2) Mit modernen und innovativen Bildgebungsverfahren untersuchen wir den Zusammenbau und die Ausschleusung von HIV aus Makrophagen und HCV aus Leberzellen. (3) Wir entwickeln und applizieren neue Methoden zur Identifizierung, Analyse und Inhibition viraler Proteininteraktionen in lebenden Zellen.

1. General concept and main work focus

The scope of the "Virus pathogenesis" group is to investigate the mechanisms involved in the pathogenesis of HIV (human immunodeficiency virus) and HCV (hepatitis-C-virus) infections. We are mainly interested in three complementary topics:

a) We assess which viral and cellular factors contribute to the high levels of unspecific immune activation in the course of HIV infection, correlating with AIDS progression.

b) We take use of innovative imaging techniques to elucidate assembly and release of HIV from macrophages and HCV from liver cells.

c) We establish and apply novel methods to identify, analyze and inhibit HIV and HCV protein interactions.

a) Generalized immune activation and AIDS progression.

Differential manipulation of cellular iron uptake pathways by primate lentiviruses.

Viruses depend on cellular iron stores in order to complete various steps in the viral cycle. Iron is limiting in replication, Tat dependent LTR-transcription, export of viral mRNAs and viral assembly. Thus, it is conceivable that iron chelators can inhibit HIV-1 replication in vitro and high levels of cellular iron are associated with increased mortality among HIV-1 infected subjects. HIV-1 Nef has been reported to block transport of Hfe to the cell surface, thereby increasing the internalization of iron-loaded Transferrin receptor (TfR). We analyzed lentiviral Nef proteins derived from pathogenic HIV-1 infections, immediate SIV precursors, as well as SIVs which are non-pathogenic in their natural hosts. Strikingly, in contrast to HIV-1 and related Nefs, those derived from non-pathogenic lentiviral infections blocked TfR internalization and thereby uptake of iron loaded Tf. In sum, our data suggest that manipulation of cellular iron by primate lentiviruses might be a determinant of AIDS progression.

Induction of cellular activation pathways by HIV-1 Vpr and Tat.

HIV-1 needs to activate transcription and the protein production machinery in infected cells. Vpr is one of the most abundant proteins present in viral particles and is delivered to the cytoplasm post fusion. Therefore, we follow up on the hypothesis that Vpr is an activator of HIV-1 replication. Our first results indicate that Vpr activates NFAT but not NF κ B in a time dependent manner early after infection to initiate LTR-transcription. Then Tat potentiates LTR-transcription and induces IL-2 secretion for auto-activation and activation of adjacent T-cells, priming those for HIV-1 infection. Collectively, these results imply that HIV-1 has evolved mechanism to

induce initial transcription in infected cells and primes adjacent cells for productive replication, contributing to generalized immune activation. In the future, we aim to further investigate the mechanisms of NFAT activation mediated by Vpr and Tat.

b) Imaging HIV and HCV assembly and release.

Macrophage internal HIV-1 is protected from neutralizing antibodies.

HIV-1 accumulates in intracellular vesicles designated virus containing compartments (VCC). These might play an important role in the constitution of macrophages as viral reservoirs and allow HIV-1 to evade the immune system. We generated HIV-1 with GFP tagged Gag replicating in primary macrophages to image formation of VCCs. Live cell observations revealed faint initial cytosolic Gag expression and subsequent large intracellular Gag accumulations which stayed stable over days. Furthermore, macrophage internal HIV-1 containing compartments cannot be targeted by neutralizing antibodies. Three dimensional reconstruction of electron microscopic slices revealed that Gag accumulations correspond to viral particles within convoluted web-like membranes. Thus, the complex membrane architecture of the HIV-1 containing compartment might shield viral particles from neutralizing antibodies.

Budding and assembly of HCV.

In order to study assembly and release of HCV in living cells, we generated fluorescently labeled HCV genomes carrying chromophores in structural as well as non-structural genes. With these viruses we could demonstrate that HCV assembles at the surface of lipid droplets and is subsequently released via an ER-derived pathway, exploiting early endosomes.

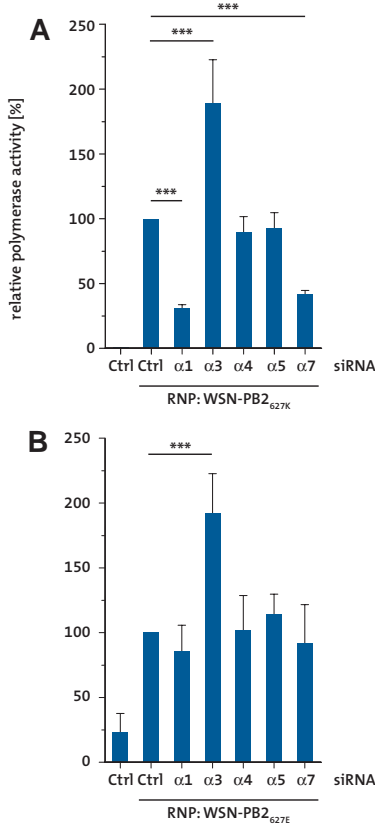
c) Identification and inhibition of viral protein interactions.

HIV and HCV manipulate infected cells with only 10 (HCV) to 15 (HIV-1) viral proteins being expressed. We have developed a FACS-based Förster's resonance energy transfer (FRET) assay as an innovative tool to investigate viral protein interactions. FACS-FRET is non invasive and works in any compartment of mammalian cells. Currently, we generate the protein networks of HIV-1 and HCV by testing all viral proteins for potential interactions against each other. Furthermore, we exploit FACS-FRET high throughput screening to identify novel protein interactions of HIV-1 and HCV and set up novel FRET-based screening methods to find compounds for their inhibition.



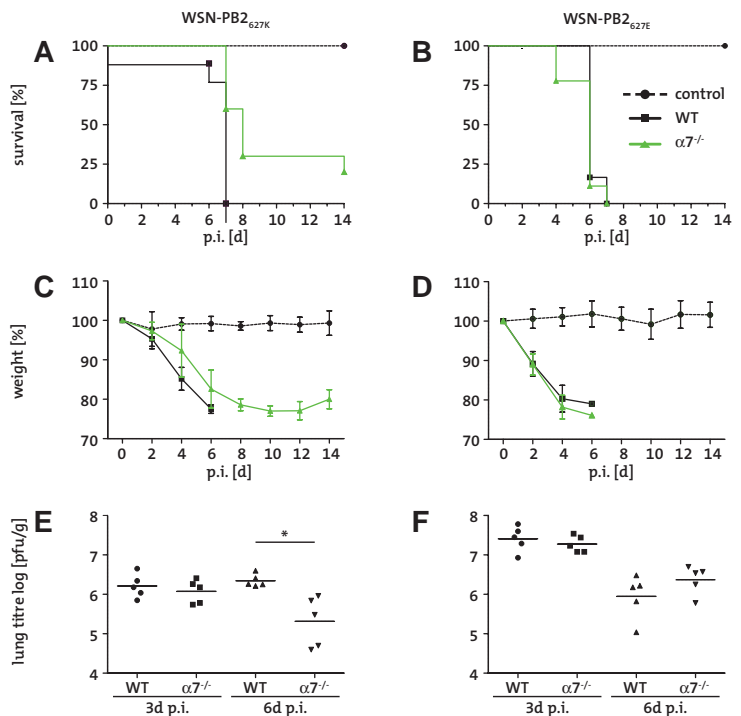
LEITUNG: Dr. Gülsah Gabriel **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Patricia Resa Infante **DOKTORANDEN:** Dipl.-Biol. Anna Otte, Dipl.-Biol. Swantje Thiele, Dipl.-Biol. Julia Richter, Dipl.-Biol. Ben Hudjetz, cand. med. Anne Hackenberg **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Gökhan Arman-Kalcek, Ilara Bacak **PRAKTIKANTEN:** Lukas Lamoller, Svenja Hüser, Stephanie Schruhl, Florian Hinte **GÄSTE:** Dipl. Biol. Folker Schwalm, Dr. Stephanie Berthold

Fig. 1: Importin- $\alpha 1$ and - $\alpha 7$ are required for human-like polymerase activity in human cells



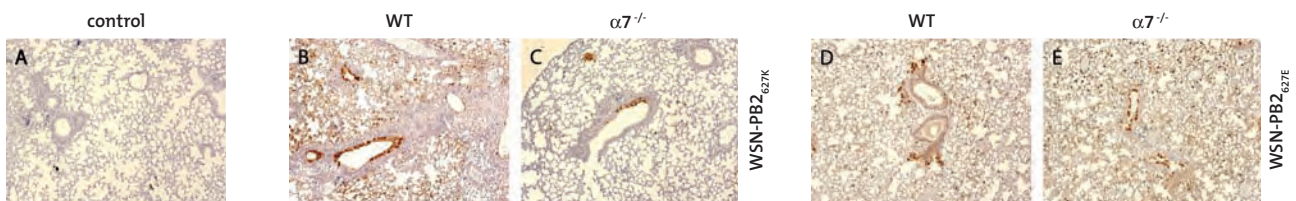
(A and B) Polymerase activity of WSN-PB2_{627K} (A) or WSN-PB2_{627E} (B) containing vRNPs in importin- α siRNA silenced human 293T cells.

Fig. 2: Importin- $\alpha 7^{-/-}$ mice are less susceptible to human-but not avian-like virus infection



(A-F) Pathogenicity of human- and avian-like virus in wildtype and importin- $\alpha 7^{-/-}$ mice. Wildtype (n=16) or importin- $\alpha 7^{-/-}$ (n=16) mice were infected with 10^5 p.f.u. (30-fold MLD₅₀) of WSN-PB2_{627K} (A, C and E) or 5×10^6 p.f.u. (10-fold MLD₅₀) of WSN-PB2_{627E} (B, D and F). Survival (A and B) and weight loss (C and D) were monitored for 14 days. Mice receiving PBS were used as controls.

Fig. 3: Human-like virus presents reduced replication and pathology in importin- $\alpha 7^{-/-}$ mice.



Lung pathology of wildtype (n=5) (B and D) or importin- $\alpha 7^{-/-}$ (n=5) (C and E) mice infected with either 10^5 p.f.u. (30-fold MLD₅₀) of WSN-PB2_{627K} or 5×10^6 p.f.u. (10-fold MLD₅₀) of WSN-PB2_{627E}. Mice receiving PBS were used as controls (A).

Quelle (alle 3 Abbildungen): Hudjetz B and Gabriel G (2011). Human-like PB2_{627K} influenza virus polymerase activity is regulated by importin- $\alpha 1$ and - $\alpha 7$. PLoS Pathogens, accepted.



Nachwuchsgruppe Influenza Pathogenese Junior Group Influenza Pathogenesis

Leitung Dr. Gülsah Gabriel

Influenza-A-Viren können gelegentlich Wirtsbarrieren durchbrechen und auf andere Spezies übergehen. Dabei stellt die virale Polymerase eine wichtige Determinante für den Speziesübergang dar. Es wurde postuliert, dass diese Adaptation durch die Interaktion der viralen Polymerase mit bislang unbekanntem zellulären Determinanten bedingt wird.

In dieser Studie konnten wir erstmals die humanen Importin- α 1 und - α 7 Proteine als positive Regulatoren der Polymeraseaktivität und Pathogenität von humanen Influenzaviren identifizieren. Unsere Daten sprechen dafür, dass zelluläre Importine, über ihre primäre Funktion des Kerntransports hinaus, eine wichtige Rolle bei der Interspeziesübertragung einnehmen.

Influenza A viruses are able to cross species barriers and transmit to humans leading to disease of various severity. Interspecies transmission of influenza viruses is multigenic involving several viral and cellular factors. Host restriction occurs mainly by two cellular barriers which need to be overcome upon transmission. First, upon entry viruses need to cross the cell membrane by interaction of the viral receptor binding protein, the hemagglutinin (HA), to the adequate host cell receptors consisting of sialic acid-containing glycoproteins. Second, vRNP components (PB2, PB1, PA and NP), especially PB2 and NP need to adapt to the nuclear import machinery in order to establish efficient replication in the nucleus of the new host cell.

The adaptive position in the viral polymerase subunit PB2 at position 627 is a well known determinant of host range and pathogenicity. Influenza viruses of avian origin are characterized by a glutamic acid signature at this position while human viruses predominantly possess a lysine signature. The PB2 E627K mutation has been shown to increase viral polymerase activity and pathogenicity in mammalian hosts.

Despite intensive investigations the molecular basis underlying the host adaptive position 627 in PB2 is poorly understood. It has been shown, that polymerase complexes containing PB2 627E display a defect in vRNP complex assembly leading to restricted polymerase activity and impaired virus growth in mammalian cells. It has been postulated that an unknown cellular inhibitor specifically restricts avian-like polymerase activity in human cells. On the other hand, it has also been proposed that there is no evidence for the existence of a mammalian inhibitory factor of avian-like polymerases but instead the absence or low expression of a positive factor is responsible for low avian polymerase activity in human cells.

We have shown previously that cellular importin- α isoforms play an essential role in influenza virus host adaptation. Importin- α proteins are components of the classical import pathway and act as adaptors recognizing cargo proteins with a nuclear localization signal (NLS). Importin- α /cargo protein complexes facilitate binding to the importin- α 1 receptor protein. Thus, cargo proteins are transported into the nucleus as ternary complexes. Adaptive mutations in PB2 D701N and NP N319K have been shown to be adaptations to cellular importins thereby allowing efficient nuclear transport of PB2 and NP and thus resulting in enhanced virus polymerase activity in mammalian cells. It has been recently shown that avian and mammalian influenza viruses possess differential preferences for importin- α isoforms in human lung cells. While growth of viruses with avian signatures (PB2 627E or PB2 701D) depended on importin- α 3, viruses with mammalian signatures (PB2 627K or PB2 701N) depended on importin- α 7.

Thus, a switch from importin- α 3 to importin- α 7 dependency occurs upon mammalian adaptation. Analyzing the role of the PB2 701 polymorphism revealed that adaptive mutations in PB2 D701N and NP N319K mediate the switch from importin- α 3 to importin- α 7 dependency upon avian-mammalian transmission. Whether other host adaptive positions, such as PB2 627K can mediate a switch to importin- α 7 dependency similar to PB2 710N was not further investigated. However, functional substitutions between PB2 627K and 701N have been described before. Either position could compensate for the lack of the other position resulting in increased virus transmission in a guinea pig model. We have initiated this study to analyze whether the host adaptive substitution in PB2 E627K is also involved in importin- α dependent host adaptation. Here, we investigated the role of cellular importins in the regulation of PB2 627K mediated influenza virus polymerase activity and pathogenicity.

We have identified human importin- α 1 and - α 7 as positive regulators of human- (PB2 627K) but not avian- (PB2 627E) like polymerase activity. In contrast, human importin- α 3 acts as a general negative regulator of human- and avian-like polymerase activity. Increased human-like polymerase activity correlated with efficient recruitment of importin- α 1 and - α 7 to vRNPs in human cells. In contrast, avian-like PB2 627E failed to recruit these importin- α isoforms efficiently to vRNPs. Interestingly, subcellular localization of PB2 627 mediated human- and avian-like vRNP components was not affected by importin- α proteins as reported before with PB2 D701N suggesting a novel mechanism triggered by PB2 627K. Consistent with these findings, human-like PB2 627K but not avian-like PB2 627E virus growth depended on importin- α 1 and - α 7 in human lung cells and displayed reduced pathogenicity in importin- α 7 knockout (α 7^{-/-}) mice. Our findings described here show that importin- α 1 and - α 7 act as positive regulators of human- (PB2 627K) but not avian- (PB2 627E) like polymerase activity without affecting nuclear transport of viral vRNPs. Thus, cellular importin- α proteins play an important role in PB2 627K mediated interspecies transmission beyond their primary role in nuclear transport.





HIV-Gastgruppe / HIV-Guest Group

Leitung Prof. Dr. Jan van Lunzen

LEITUNG: Prof. Dr. Jan van Lunzen, Dr. Julian Schulze zur Wiesch **WISSENSCHAFTLER:** Dr. Philip Hartjen **DOKTORANDEN:** Ilona Tóth, Christoph Scheurich **TECHNISCHE ASSISTENTEN:** Silke Kummer, Verena Matzat

Seit 2006 forscht die HIV-Gastgruppe des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) unter Leitung von Prof. Dr. Jan van Lunzen (Leiter der Sektion Infektiologie im UKE) am HPI und nutzt im Institut auch die S3-Labore für Arbeiten mit HIV. Angesiedelt ist die Gastgruppe in der Abteilung „Zellbiologie und Virologie“ (Leiter: Prof. Joachim Hauber), mit deren Forschungsschwerpunkten sie sich sehr gut ergänzt. Gemeinsam bearbeitete Projekte sind u.a. das Verbundprojekt „Combating Drug Resistance“ sowie Studien zur Funktion von SEVI bei HIV-Infektionen. Außerdem arbeitet die Arbeitsgruppe 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 Infektion mit den Schwerpunkten HIV, HCV sowie der HIV/HCV Ko-Infektionen.

The guest group headed by Prof. Dr. Jan van Lunzen focusses on the immune regulation in chronic viral infections such as HIV and HIV/HCV co-infections.

Recently it could be demonstrated that regulatory T cells (Tregs) play an important role in the immune regulation of chronic viral infections. Moreover, 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. In addition, it has previously shown that the GPI anchored ectoenzyme (5'-Ectonucleotidase) CD73 is highly expressed on murine regulatory T cells. It could be demonstrated for the first time that CD73 is not expressed on human regulatory T cells (neither in healthy controls nor in HIV infected patients). However, we find that CD73 is highly expressed on non-regulatory human T cells. Furthermore we observe a generally diminished expression of CD73 on CD8+ T cells of HIV patients, that is associated with stage of the disease. No significant correlations were detected between the expression of CD73 and HIV viral load. First functional experiments demonstrate, that CD8+CD73-cells show significantly less proliferative capacity than their CD73+ counterparts and produce significantly less IL-2.

In a follow-up project to the study of the group of Prof. Hauber on the inhibition of SEVI (Semen-derived Enhancer of Virus Infection) by the green tea polyphenol EGCG (Hauber et al. PNAS, 2009), we determined the range of HIV-1 infectivity enhancing properties and its inhibition by EGCG for large number of individual human semen samples. In cooperation with the group of Dr. Heinrich Hohenberg, we could provide for the first time evidence for SEVI fibrils in fresh

human semen using transmission electron microscopy (Fig. 1). This study is accepted for publication in AIDS Research and Therapy.

Within the consortium “Combating Drug Resistance“, which is funded by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF), new hypusination inhibitor candidates designed and synthesized by the collaborating partners were found to be antiretroviral agents that potentially inhibit the replication of HIV-1 in cell culture (Fig. 2).

Another field of expertise is HIV gene therapy and clinical eradication protocols. There is strong synergy with Prof. Hauber's group in this project, demonstrating the translational aspect of the aforementioned projects. Joint grant applications, publications and research seminars including graduate students clearly represent the interdisciplinary character of this collaboration between clinical and basic science. This has lead to a joint application of this collaboration within the German Center for Infectious Diseases Research (DZIF).

Fig. 1: Transmission electron microscopy analysis of semen and synthetic SEVI in a closed system

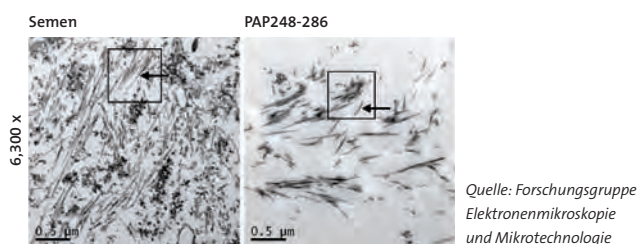
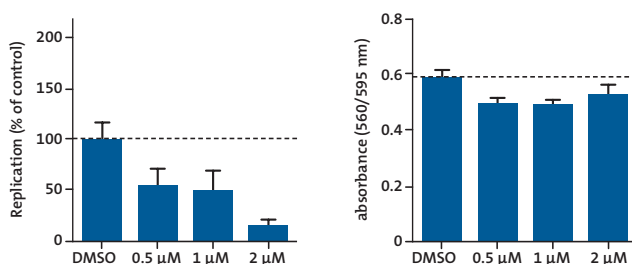


Fig. 2: Antiretroviral activity and toxicity of the CNI-1493 derivative DHSI 12



The left panel shows the percentage of virus replication as compared with replication in solvent control (DMSO)-cultures, which is arbitrarily set to 100% and depicted as a dotted line. Results from an AlamarBlue viability assay from the same cultures are shown in the right panels.





Technologische Plattformen

Das Heinrich-Pette-Institut bietet neueste Technologien, Sicherheitslabore und Tierhaltung der biologischen Sicherheitsstufen S2, S3/ S3* sowie spezialisierte Serviceeinrichtungen, deren Ausstattung konsequent ausgebaut wird und so international kompetitive Spitzenforschung ermöglicht. Das HPI setzt seine Schwerpunkte in den Bereichen Sequencing, Imaging und Tierhaltung.

Sequencing

Technologieplattform

Die Technologieplattform des HPI hat im Jahr 2011 erhebliche Erweiterungen erfahren:

Zum einen wurde ein neues, leistungsfähiges Gerät der Marke „Influx“ zur hochsensitiven Fluoreszenz-basierten Sortierung von Zellen angeschafft. Dieses Gerät komplettiert die bestehende FACS Infrastruktur und bietet neue Möglichkeiten, auf zukunftsorientierte Fluoreszenzanalysen und -Sorts einzugehen. Als eines der ersten Sorter dieser Art in Norddeutschland ist das HPI in der Lage, auf extrem komplexe Versuchsdurchführungen mit einem hohen Maß der Konfigurationsfreiheit und einer starken Flexibilität der Analyse- und Sortiereinstellungen zu reagieren. Zudem erweitert der BD Influx die Qualität der Zellsortierung hinsichtlich Kontaminationsfreiheit und Reinheit der Zielpopulationen, so dass auch „rare cell sorting“ im höchsten Standard möglich sind.

Zum anderen wurde der Grundstein für die Ausweitung der am HPI etablierten Techniken um die sogenannte Hochdurchsatzsequenzierung, auch „massive parallel“ oder „next generation sequencing“ (kurz NGS) gelegt. Diese Technik gewinnt in der biologischen und biomedizinischen Forschung zunehmend an Bedeutung, da sie die genetische Untersuchung komplexer biologischer Systeme und Prozesse in bislang ungeahntem Umfang erlaubt.

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) wurde am HPI im Jahr 2011 ein Genome Analyzer IIx Gerät (GA IIx) der Firma „Illumina“ installiert. Mit diesem Gerät ist es möglich, den Informationsgehalt des kompletten menschlichen Genoms in einem einzigen Lauf zu entschlüsseln. Im Bereich der Infektionsforschung eröffnen sich damit sowohl hinsichtlich der Fähigkeit zur Detektion und Diagnose, wie auch der Möglichkeiten zur Untersuchung der Biologie viraler Erreger völlig neue Perspektiven. Darüber hinaus schafft die Etablierung dieser Technik am HPI eine Vielzahl neuer Verknüpfungsmöglichkeiten mit Forschern des UKE und der Universität Hamburg. In der ersten Hälfte des Jahres 2012 wird die Plattform durch zwei weitere Geräte zur Sequenzierung von Proben höchster (HiSeq 2500) und mittlerer (MiSeq) Komplexität ergänzt. Mit dieser Erweiterung bezüglich der Kapazität wie auch der Flexibilität der Plattform können zukünftig – je nach Anforderung – sowohl kleinere Experimente durchgeführt, wie auch umfangreiche Projekte realisiert werden. Die Etablierung dieser bislang im Großraum Hamburg nicht verfügbaren Technologie stellt einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der wissenschaftlichen Infrastruktur am Standort Hamburg dar.

Histologie

Histologische und immunhistologische Untersuchungen tierischer und menschlicher Gewebe und Zellproben in einem spezialisierten Histologielabor, Gewebepathologie

Imaging

Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie

Die Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie am HPI bildet die Welt des zellulären Nanokosmos ab. Mit Hilfe unterschiedlicher elektronenmikroskopischer Techniken wie Kryo-, Transmissions- oder Environmental Scanning- Elektronenmikroskopie werden zelluläre Vorgänge bis auf molekulare Ebene sichtbar gemacht. Ziel ist eine systemische Elektronenmikroskopie, die die Abbildung und Analyse von Lebendstrukturen bis in molekulare Größenordnungen ermöglicht und dabei die Einzelmoleküle punktgenau in der intakten Biomatrix lokalisiert. Ergänzt wird die Elektronenmikroskopie durch lichtmikroskopische Technologien, die molekulare Dynamik innerhalb einer Zelle (Live Cell-LM) oder von Geweben (intravital-LM) in einem weiten Zeitspektrum erfassen können (Millisekunden bis Tage) sowie einer Superresolution-LM, die kleinste molekulare Sonden mit einer höchstsensitiven Kamera detektiert und zu einem hochauflösenden Gesamtbild verrechnet.

Zudem bietet das **Nikon-Applikationszentrum** neue und vielfältig ausgestattete Fluoreszenzmikroskope, Superresolution-Systeme für Total Internal Reflection (TIRF) und Stochastic Optical Reconstruction (STORM) Mikroskopie.

Tierhaltung

Die Tierhaltung ist von zentraler Bedeutung für die Forschungsarbeit am HPI und wird von Forschungsabteilungen und -gruppen, Kooperationspartnern sowie dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg genutzt. Er wird unter „specific pathogen free“ (SPF)-Bedingungen geführt und ist für experimentelle Arbeiten der S2- und S3-Stufe eingerichtet. Die Haltung und Zucht erfolgt nach FELASA-Richtlinien unter Berücksichtigung der „Drei Rs“: Refinement, Replacement, Reducement.



Mitarbeiter der Tierhaltung (v.l.): Matthias Timmermann, Ines Jambor, Anke Dorendorf, Beate Miksche, Hasso Münd



Kaufmännische Servicefunktionen Leitung Dr. Volker Uhl

Die kaufmännische Abteilung des Heinrich-Pette-Instituts ist durch eine flache Hierarchie und ein hohes Maß an selbstständiger Aufgabenwahrnehmung durch die Mitarbeiter geprägt. Dadurch kann gewährleistet werden, dass eine flexible und schnelle Bearbeitung administrativer Prozesse erreicht wird. Um weitere Optimierungen zu erreichen, erfolgte in 2011 eine Neuordnung der Servicefunktionen des Instituts entsprechend ihrer Funktionen und Tätigkeitsschwerpunkte.

Die Laborküchen und Technik wurden in die kaufmännische Abteilung integriert, wohingegen die primär wissenschaftlichen Dienstleistungen (EDV, BBS und Tierhaltung) direkt dem wissenschaftlichen Direktor unterstellt wurden.

Innerhalb der kaufmännischen Abteilungen standen 2011 folgende Aufgaben im Mittelpunkt:

Die Führung der Laborküchen wurde von einem neuen Leitungsteam übernommen. Ebenso wurde die Gruppenleitungsfunktion in der Technik neubesetzt. Durch die Einstellung einer



elektrotechnischen Fachkraft konnte das Kompetenzprofil der Technik erheblich verstärkt werden.

Das Einkaufsteam hat in 2011 den Ausbau des elektronischen Bedarfssystems weiterentwickelt und wird in 2012 im Zuge der bevorstehenden Neubesetzungen die schnelle Ausstattung der wissenschaftlichen Abteilungen mit Laborgeräten und biomedizinischen Materialien umsetzen.

Für das Finanz- und Rechnungswesen bedeutete die Einführung von Globalhaushalten eine besondere Herausforderung. Nachdem den Abteilungen eine weitgehende Flexibilität in der Mittelvergabe eingeräumt wurde, muss durch das Controlling die Einhaltung der Abteilungs- und Gesamtbudgets sichergestellt werden. Trotz der weitgehenden Deckungsfähigkeit zwischen Personal-, Sach- und Investitionsmitteln bleibt die Einhaltung des Haushaltsbudgets sowie der rechtlich korrekte Haushaltsvollzug eine wichtige Kernfunktion des Finanz- und Rechnungswesens. Um den aktuellen Anforderungen des 7. EU-Forschungsrahmenprogramms zu entsprechen, wurde in 2011 mit der Einführung einer Vollkostenrechnung begonnen.

Für die Personaladministration hat sich die Zusammenarbeit mit dem externen Dienstleister bewährt, sodass die Personalreferentin zunehmend in der Personaladministration und -betreuung tätig sein konnte.

Die Förderung der Beratung durch die Patentagentur Ascenion aus zusätzlichen Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung wird Mitte 2012 auslaufen. Zukünftig wird das Patentmanagement durch Mittel des Kernhaushalts des HPI finanziert werden.

Mitarbeiter der kaufmännischen Abteilung, technischen Dienste und Laborküchen:

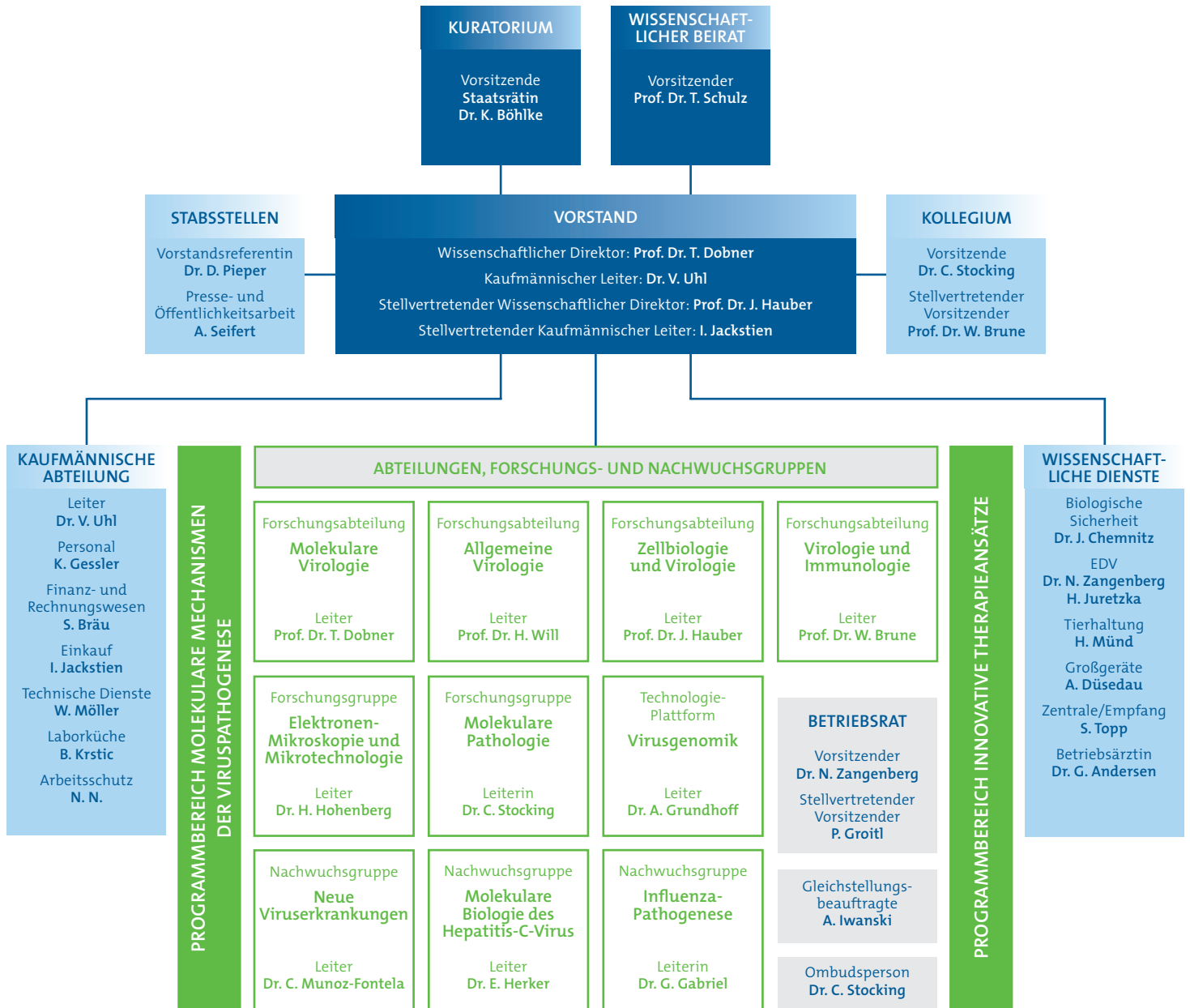
Meike Alisch, Kerstin Baureiß, Dipl. Wirt. Ing. Silvia Bräu, Jacqueline Bukatz, Svetlana Dragicevic, Marvin Fickbohm, Dipl. Verw. Wirt. Kristin Gessler, Michael Habenicht, Irmgard Haye, Dipl. Kfm. Ingo Jackstien, Radmila Kiel, Brankica Krstic, Helena Kuhn, Wolfgang Möller, Maria-Christina Moreno, Monika Müller, Olaf Nehls, Dorothee Roman, Anna Roose, Nina Salvia, Lilia Spanagel, Stefanie Topp, Dr. Volker Uhl, Jimmy-Li Von

EDV: Dieter Bokeloh, Dipl. Ing. Heiko Juretzka, Dr. Norbert Zangenberg





Organigramm des Heinrich-Pette-Instituts





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

Staatsrätin **Dr. Kristina Böhlke**, Vorsitzende
Behörde für Wissenschaft und Forschung

Ministerialrätin **Maria Becker**, stellvertretende Vorsitzende
Bundesministerium für Gesundheit

Dr. Ingeborg Kirchhoff
Behörde für Soziales, Familie, Gesundheit und Verbraucherschutz
Amt für Gesundheit und Verbraucherschutz
Fachabteilung Öffentlicher Gesundheitsdienst

Prof. Dr. Michael Kramer
Bundesministerium für Gesundheit

Prof. Dr. Nikolaus Müller-Lantzsch
Institut für Virologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

Regierungsdirektor **Dr. Harald Schlüter** (Vertreter der Universität Hamburg), Universität Hamburg

Prof. Dr. Thomas F. Schulz (Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats), Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. Udo Wienand
Universität Hamburg, Biozentrum Klein Flottbek, Molekularbiologie

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. Ulrike Protzer, stellvertretende Vorsitzende
Institut für Virologie, TU München

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

Prof. Dr. Stefan Ehlers
Abteilung Molekulare Infektiologie, 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. Dr. Tristram G. Parslow
Microbial Pathogenesis, HIV Pathogenesis
Pathology and Laboratory Medicine, Emory University Hospital

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

Vorstand / Board of Directors

Prof. Dr. Thomas Dobner, wissenschaftlicher Direktor
Dr. Volker Uhl, kaufmännischer Leiter

Prof. Dr. Joachim Hauber,
stellvertretender wissenschaftlicher Direktor
Ingo Jackstien, stellvertretender kaufmännischer Leiter

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



Kollegiumsversammlung / Scientific Council

Stimmberechtigte Mitglieder:

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

Dr. Jan Chemnitz, Vertreter wissenschaftlicher Mitarbeiter
Prof. Dr. Thomas Dobner, Abteilungsleiter
Dr. Gülsah Gabriel, Nachwuchsgruppenleiterin
Dr. Adam Grundhoff, Leiter Technologie-Plattform
Prof. Dr. Joachim Hauber, Abteilungsleiter
Dr. Eva Herker, Nachwuchsgruppenleiterin
Dr. Heinrich Hohenberg, Forschungsgruppenleiter
Ingo Jackstien, stv. Kaufmännischer Leiter
Dr. Cesar Munoz-Fontela, Nachwuchsgruppenleiter
Ute Neumann, Vertreterin administrativ-tätiger Mitarbeiter
Dr. Sabrina Schreiner, Vertreterin wissenschaftlicher Mitarbeiter
Uwe Tessmer, Vertreter wiss.-technischer Mitarbeiter
Dr. Volker Uhl, Leiter kaufmännische Abteilung
Prof. Dr. Hans Will, Abteilungsleiter

Betriebsrat / Employee Council

Dr. Norbert Zangenberg (Vorsitzender)
Peter Groitl (stellvertretender Vorsitzender)
Dr. Wolfgang Bohn
Arne Düsedau
Hendrik Herrmann
Wolfgang Möller
Ursula Müller

Beauftragte / Representatives

Bereich	Beauftragte/r
Bestrahlungsgerät LISA	Dr. Gabor Rohaly
Bibliothek	Dr. Wolfgang Bohn
Stellvertreterin	Martina Hintz
Biolog. Sicherheit	Dr. Jan Chemnitz
Stellvertreter	Dr. Adam Grundhoff
Datenschutz	Arne Düsedau
Entsorgung	Martin Warmer
Gleichstellung	Alicja Iwanski
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. Heinrich Hohenberg
S3-Labor	Dr. Gülsah Gabriel
S3*-Labor	Dr. Ilona Hauber
Seminar	Dr. Wolfgang Bohn
Arbeitssicherheit	Marc Krüger
Sicherheit Beauftragter	Olaf Nehls
Spülküche	Ursula Bergholz
Tierhaltung	Dr. Carol Stocking
Stellvertreterin	Ursula Müller
Tierschutz	Dr. Michael Bruns





Publikationen

Autor	Titel	Journal
Alkharsah KR , Singh VV, Bosco R, Santag S, Grundhoff A, Konrad A, Sturzl M, Wirth D, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Schulz TF	<i>Deletion of Kaposi's sarcoma herpesvirus FLICE inhibitory protein (vFLIP) from the viral genome compromises the activation of STAT-1 responsive cellular genes and spindle cell formation in endothelial cells</i>	J Virol 85(19):10375-88
Bayer W , Lietz R, Ontikatzke T, Johrden L, Tenbusch M, Nabi G, Schimmer S, Groitl P, Wolf H, Berry CM, Überla K, Dittmer UI, Wildner O	<i>Improved vaccine protection against retrovirus infection after co-administration of adenoviral vectors encoding viral antigens and type I interferon subtypes</i>	Retrovirology 8:75
Bartelt A , Bruns O, Reimer R, Hohenberg H, Ittrich H, Peldschus K, Kaul M, Tromsdorf U, Weller H, Waurisch C, Eychmüller A, Gordts P, Rinninger F, Bruegelmann K, Freund B, Nielsen P, Merkel M, Heeren J	<i>Brown adipose tissue activity controls triglyceride clearance</i>	Nat Med 17(2), 200-5
Bolduan S , Votteler J, Lodermeier V, Greiner T, Koppensteiner H, Schindler M, Thiel G, Schubert U	<i>Ion channel activity of HIV-1 Vpu is dispensable for counteraction of CD317</i>	Virology 416(1-2):75-85
Bördlein A , Scherthan H, Nelkenbrecher C, Molter T, Bösl MR, Dippold C, Birke K, Kinkley S, Staeger H, Will H, Winterpacht A	<i>SPOC1 (PHF13) is required for spermatogonial stem cell differentiation and sustained spermatogenesis</i>	J Cell Sci 24(Pt 18):3137-48.
Brundert M , Heeren J, Merkel M, Carambia A, Herkel J, Groitl P, Dobner T, Ramakrishnan R, Moore KJ, Rinninger F	<i>Scavenger receptor CD36 mediates uptake of high density lipoproteins by tissues in mice and by cultured cells</i>	Journal of Lipid Research 52: 745-758
Budt M , Hristozova T, Hille G, Berger K, Brune W	<i>Construction of a lytically replicating Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)</i>	J Virol 85(19):10415-20
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 doi:10.1128/JVI.05746-11
Felle M , Joppien S, Németh A, Diermeier S, Thalhammer V, Dobner T, Kremmer E, Kappler R, Längst G	<i>The USP7/Dnmt1 complex stimulates the DNA methylation activity of Dnmt1 and regulates the stability of UHRF1</i>	Nucl Acids Res 39(19):8355-65
Forrester NA , Sedgwick GG, Thomas A, Blackford AN, Speiseder T, Dobner T, Byrd PF, Stewart GS, Turnell AS, Grand RJA	<i>Serotype-specific inactivation of the cellular DNA damage response during adenovirus infection</i>	J Virol 85: 2201-2211
Gabriel G , Klingel K, Otte A, Thiele S, Hudjetz B, Arman-Kalcek G, Sauter M, Schmidt T, Rother F, Baumgarte S, Keiner B, Hartmann E, Bader M, Brownlee GG, Fodor E, Klenk H-D	<i>Differential use of importin-α isoforms governs cell tropism and host adaptation of influenza virus</i>	Nat Commun 2:156
Gerstel D , Wegwitz F, Jannasch K, Ludewig P, Scheike K, Alves F, Beauchemin N, Deppert W, Wagener C, Horst A	<i>CEACAM1 creates a pro-angiogenic tumor micro-environment that supports tumor vessel maturation</i>	Oncogene 30(41):4275-88
Ghiglione Y , Rodríguez AM, De Candia C, Carobene M, Benaroch P, Schindler M, Salomón H, Turk G	<i>HIV-mediated up-regulation of invariant chain (CD74) correlates with generalized immune activation in HIV+ subjects</i>	Virus Res 163(1):380-4)

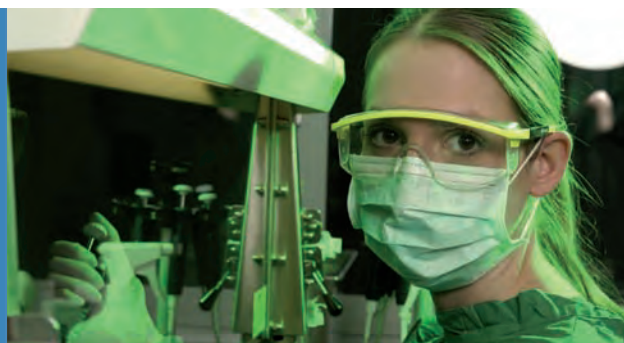


Autor	Titel	Journal
Heine M, Nollau P, Masslo C, Nielsen P, Freund B, Bruns O, Reimer R, Hohenberg H, Peldschus K, Ittrich H, Schumacher U	<i>Investigations on the Usefulness of CEACAMs as Potential Imaging Targets for Molecular Imaging Purposes</i>	PLoS ONE 6(12):e28030
Hussain M, Torres S, Schnettler E, Funk A, Grundhoff A, Pijlman GP, Khromykh AA, Asgari S	<i>West Nile virus encodes a microRNA-like small RNA in the 3' untranslated region which up-regulates GATA4 mRNA and facilitates virus replication in mosquito cells</i>	Nucleic Acids Res doi:10.1093/nar/gkr848
Koppensteiner H, Banning C, Schneider C, Hohenberg H, Schindler M	<i>Macrophage internal HIV-1 is protected from neutralizing antibodies</i>	J Virol doi:10.1128/JVI.05915-11
Kühl A, Banning C, Marzi A, Votteler J, Steffen I, Bertram S, Glowacka I, Konrad A, Stürzl M, Guo JT, Schubert U, Feldmann H, Behrens G, Schindler M, Pöhlmann S	<i>The Ebola virus glycoprotein and HIV-1 Vpu employ different strategies to counteract the antiviral factor tetherin</i>	J Infect Dis 3:S850-60
Meyer-Schwesinger C, Dehde S, Klug P, Becker JU, Mathey S, Arefi K, Balabanov S, Venz S, Endlich KH, Pekna M, Gessner JE, Thaiss F, Meyer TN.	<i>Nephrotic syndrome and subepithelial deposits in a mouse model of immune-mediated anti-podocyte glomerulonephritis</i>	J Immunol 87(6):3218-29
Nagel C-H, Albrecht N, Milovic-Holm K, Mariyanna L, Keyser B, Abel B, Weseloh B, Hofmann TG, Eibl MM, Hauber J	<i>Herpes Simplex Virus Immediate-Early Protein ICPO is Targeted by SIAH-1 for Proteasomal Degradation</i>	J Virol 85:7644-7657
Neumann F, Borchert S, Schmidt C, Reimer R, Hohenberg H, Fischer N and Grundhoff A	<i>Replication, gene expression and particle production by a consensus Merkel Cell Polyomavirus (MCPyV) genome</i>	PLoS One 6(12):e29112
Otte A, Gabriel G	<i>2009 pandemic H1N1 influenza A virus strains display differential pathogenicity in C57BL/6J but not BALB/c mice</i>	Virulence. 2011 Nov . 1;2(6)
Otte A, Sauter M, Alleva L, Baumgarte S, Klingel K, Gabriel G	<i>Differential host determinants contribute to the pathogenesis of 2009 pandemic H1N1 and human H5N1 influenza A viruses in experimental mouse models</i>	Am. J. Pathol. 179:230-239
Pieper D, Schirmer S, Prechtel AT, Kehlenbach RH, Hauber J, Chemnitz J	<i>Functional Characterization of the HuR:CD83 mRNA Interaction</i>	PLoS ONE 6:e23290
Prokofjeva MM, Spirin PV, Yanvarev DV, Ivanov AV, Novikov MS, Stepanov OA, Gottikh MB, Kochetkov SN, Fehse B, Stocking C, Prassolov VS	<i>Screening of potential HIV-1 inhibitors/replication blockers using secure lentiviral in vitro system</i>	Acta Naturae 17(4):504-9
Schmid M, Kindsmüller K, Wimmer P, Groitl P, Gonzalez RA & Dobner T	<i>The E3 ubiquitin ligase activity associated with the adenoviral E1B-55K/E4orf6 complex does not require CRM1-dependent export</i>	J Virol 85:7081-7084
Schreiner S, Wimmer P, Groitl P, Chen SA, Blanchette PA, Branton PE, Dobner T	<i>Adenovirus type 5 early region 1B 55K oncoprotein dependent degradation of cellular factor Daxx is required for efficient transformation of primary rodent cells</i>	J Virol 85:8752-8765
Sieber T, Scholz R, Spoerner M, Schumann F, Kalbitzer HR, Dobner T	<i>Intrinsic disorder in the common N-terminus of human adenovirus 5 E1B-55K and its related E1BN proteins indicated by studies on E1B-93R</i>	Virology 418(2):133-43



Publikationen

Autor	Titel	Journal
Sirma H , Kumar M, Meena JK, Witt B, Weise JM, Lechel A, Ande S, Sakk V, Guguen-Guillouzo C, Zender L, Rudolph KL & Günes C	<i>The promoter of human telomerase reverse transcriptase is activated during liver regeneration and hepatocyte proliferation</i>	Gastroenterology 141:326-337
Specht A , Schindler M, Gnanadurai CW, Leonard JA, Collins KL, Kirchhoff F	<i>Down-modulation of CD8alphass is a fundamental activity of primate lentiviral Nef proteins</i>	J Virol 86(1):36-48
Steffen B , Knop M, Bergholz U, Köhler G, Henrichs MP, Bulk E, Stehling M, Dugas M, Bäumer N, Brandts C, Koschmieder S, Berdel WE, Serve H, Stocking C, Müller-Tidow C	<i>AML1/ETO induces self-renewal in hematopoietic progenitor cells via the groucho related amino-terminal enhancer of split (AES) protein</i>	Blood 117(16), 4328-37
Stieler K , Schindler S, Schlomm T, Hohn O, Bannert N, Simon R, Minner S, Schindler M, Fischer N	<i>No Detection of XMRV in Blood Samples and Tissue Sections from Prostate Cancer Patients in Northern Europe</i>	PLoS One 6(10):e25592
Strom A , Wang GS, Picketts DJ, Reimer R, Stuke AW, Scott FW	<i>Cellular prion protein localizes to the nucleus of endocrine and neuronal cells and interacts with structural chromatin components</i>	Eur J Cell Biol 90(5), 414-9
Tschulena U , Sanzenbacher R, Mühlebach MD, Berger A, Münch J, Schindler M, Kirchhoff F, Plesker R, Coulibaly C, Panitz S, Prüfer S, Muckenfuss H, Hamdorf M, Schweizer M, Cichutek K, Flory E.	<i>Mutation of a diacidic motif in SIV-PBj Nef impairs T-cell activation and enteropathic disease.</i>	Retrovirology 08:14
von Kopylow K , Staeger H, Spiess AN, Schulze W, Will H, Primig M, Kirchhoff C	<i>Differential marker protein expression specifies rarefaction zone-containing human Adark spermatogonia</i>	Reproduction 43(1):45-57
Weber K , Thomaschewski M, Warlich M, Volz V, Cornils K, Niebuhr B, Täger M, Lütgehetmann M, Pollok JM, Stocking C, Dandri M, Benten D, Fehse F	<i>RGB marking facilitates multi-color clonal cell tracking</i>	Nat Med 17(4):504-9
Woriedh M , Hauber I, Voigt C, Maier FJ, Schröder M, Meier C, Hauber J, Schäfer W	<i>Preventing Fusarium Head Blight of Wheat and Cob Rot of Maize by Inhibition of Fungal Deoxyhypusine Synthase</i>	Mol Plant-Microbe Interact 24(5):619-27.
Yakushko Y , Hackmann C, Gunther T, Ruckert J, Henke M, Koste L, Alkharsah K, Bohne J, Grundhoff A, Schulz TF, Henke-Gendo C	<i>Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus bacterial artificial chromosome contains a duplication of a long unique-region fragment within the terminal repeat region</i>	J Virol 85(9):4612-7





Regionale und überregionale Verbünde

Centre for Structural Systems Biology (CSSB)

In einer länderübergreifenden Zusammenarbeit von Infektionsbiologen, Strukturbiologen und Physikern wird auf dem Gelände des DESY ein Zentrum für strukturelle Systembiologie (Centre for Structural Systems Biology, CSSB) errichtet. In dem neuen interdisziplinären Zentrum werden Forschungsabteilungen von Universitäten und außeruniversitärer Institutionen gemeinsam mit dem DESY komplexe Vorgänge bei Infektionsprozessen im Rahmen eines systembiologischen Gesamtkonzeptes untersuchen. Das gemeinsame Ziel der Forschung am CSSB ist es, Wirt-Pathogen-Wechselwirkungen über sämtliche Auflösungsstadien zu erforschen, um auf diese Weise auch Zielstrukturen für neuartige antimikrobielle Wirkstoffe und Impfstoffe zu identifizieren. Das CSSB wird derzeit unter der Koordination einer Arbeitsgruppe aufgebaut, die von Prof. Dr. Chris Meier, Prodekan Forschung der MIN-Fakultät, geleitet wird.

Partner des Centre for Structural Systems Biology:

Hamburg: European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN) der Universität Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutsches Elektronen-Synchrotron (DESY), Heinrich-Pette Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin und Heinrich-Pette Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie.

Niedersachsen: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (Braunschweig), Medizinische Hochschule Hannover

Nordrhein-Westfalen: Forschungszentrum Jülich

Internationale Partner: Karolinska-Institut, Stockholm Schweden

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

Mit der Einrichtung des Partner-Standorts Hamburg-Borstel-Lübeck im Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) wurden erstmals Bedingungen geschaffen, die die Zusammenarbeit infektologisch ausgerichteter Forschungsinstitute auf regionaler wie auch überregionaler und nationaler Ebene fördern. Das HPI hat sich in diesen Verbund nicht nur mit einzelnen, erregerspezifischen Projekten zu HIV, HCMV und Adenoviren eingebracht, sondern auch mit dem Konzept einer Einheit zur Erforschung und Detektion von Infektionserregern auf genomischer Ebene (Pathogen Genomics and Detection Unit). In Zusammenarbeit mit den anderen Partnerinstituten des Standortes Hamburg wird diese Einheit die experimentelle und bioinformatische Expertise entwickeln, um innovative Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren für infektologische Fragestellungen zu optimieren.

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 Therapieforchung (HEXT)

Das Hamburg Zentrum für Experimentelle Therapieforchung (HEXT) ist ein Zusammenschluss translationaler Gruppen des Uni-

versitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) und benachbarter Forschungseinrichtungen. Intention der Gründung war die Schaffung eines optimalen Austausches 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)

Das Leibniz Center Infection (LCI) ist eine strategische Allianz der eigenständigen, inhaltlich komplementär ausgerichteten Leibniz-Forschungsinstitute: BNI, HPI und FZB. Das LCI dient vor allem dazu, den Forschungsschwerpunkt „Global and emerging infections“ als Kernkompetenz im Hamburger Wissenschaftsraum so zu befördern, dass zusammen mit lokalen universitären Partnern und Großforschungseinrichtungen eine nationale Alleinstellung als Kompetenzzentrum in der Infektionsforschung möglich wird. Alle drei Institute vereinen über 200 Jahre Infektionsforschung und beschäftigen gemeinsam etwa 400 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sich der Erforschung von parasitären, bakteriellen und virusassoziierten Infektionskrankheiten widmen. Neben den fachlichen Synergien des LCI profitiert die Allianz von der lokalen Nähe der Partnerinstitute, die einen schnellen wissenschaftlichen und methodischen Austausch ermöglicht – auch mit benachbarten 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
- „Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection“ (SDI), Forschungsgruppe „Virus-Pathogenese“ (ab November 2011 Abteilung „Molekulare Virologie“), Forschungsgruppe „Zelluläre Virusabwehr“ (ab Januar 2012 Technologie-Plattform „Virus Genomik“) in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Nordverbund Infektionsbiologie, NORDIB

Die NORDIB ist eine überregionale strategische Initiative zur Förderung der infektionsbiologischen Forschung in Norddeutschland.

- Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI)
- Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften (FZB)
- Hans-Knöll-Institut, Leibniz-Zentrum für Naturstoffforschung und Infektionsbiologie (HKI)
- Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI)
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)
- Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
- Technische Universität Braunschweig
- Tierärztliche Hochschule Hannover
- Universität Hamburg
- Universität Lübeck



Wissenschaftliche Partner

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

Prof. R. Everett	University of Glasgow, Institute for Virology, UK
Dr. R. Grand	University of Birmingham, CRC Institute for Cancer Studies, UK
Prof. Dr. K. Hecher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin
Dr. A. Heim	Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Virologie
Prof. Dr. F. Rinninger	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum f. Innere Medizin Med. Klinik III
Prof. Dr. H. Schlüter	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Klinische Chemie
Prof. Dr. U. Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Experimentelle Medizin
Dr. Thilo Spruss	Universität Regensburg, Zentrale Tierlaboratorien
Dr. H. Wodrich	Université Bordeaux, Institute for Molecular and Cellular Microbiology, Frankreich
Dr. M. Winkler	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für Infektionsforschung

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

Dr. P. Benatti	University of Modena e Reggio Emilia, Italien
PD Dr. K. Borgmann	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Labor für Strahlenbiologie und Experimentelle Radioonkologie
Prof. Dr. J. Dahm-Daphi	Universität Marburg, Institut für Strahlenbiologie und Molekulare Radioonkologie
PD Dr. A. Friedl	LMU Klinikum, Universität München, Strahlenbiologie
S. Lindemaier	LMU Klinikum, Universität München, Strahlenbiologie
Dr. P. Nasheuer	NUI Galway, Centre for Chromosome Biology, Ireland
Dr. A. Parplys	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Labor für Strahlenbiologie und Experimentelle Radioonkologie
Dr. T. Rieckmann	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Labor für Strahlenbiologie und Experimentelle Radioonkologie

Abt. Tumorstudiologie / Seniorprofessur Tumorstudiologie / Tumor Virology, Leiter: Prof. Dr. W. Deppert

Prof. Dr. K. Pantel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Tumorstudiologie
Prof. Dr. U. Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Anatomie: Exp. Morphologie
Prof. Dr. C. Wagener	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinische Chemie
Prof. Dr. R. Siebert	Universität Kiel, Institut für Humangenetik
Prof. Dr. F. Alves	Universität Göttingen, Hämatologie und Onkologie
PD Dr. E. Kim	Universität Göttingen, Neurochirurgie
Prof. Dr. L. Baumbusch	Oslo University Hospital, Dept. of Genetics, Norwegen
Dr. P. Hainaut	IARC, Lyon, Frankreich
Prof. Dr. U. Galderisi	Universität Neapel, Italien
Prof. Dr. C. Hagel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Neuropathologie

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

Prof. Dr. J. van Lunzen	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik
Dr. J. Schulze zur Wiesch	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik
Prof. Dr. W. Schäfer	Universität Hamburg, Biozentrum Klein-Flottbek
Prof. Dr. U. Protzer	TU München, Institut für Virologie
Prof. Dr. T. F. Baumert	Université de Strasbourg, Institute of Virology, Frankreich
Prof. Dr. E. Hildt	Paul-Ehrlich-Institut Langen
Prof. Dr. F. Buchholz	MPI Dresden, Molekulare Zellbiologie und Genetik
Prof. Dr. A. Kaiser	Universitätsklinikum Essen, Institut für Pharmakogenetik
Prof. Dr. M. M. Eibl	Biomedizinische Forschungsgesellschaft mbh, Wien
Prof. Dr. D. P. Millar	The Scripps Research Institute, La Jolla

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

Dr. S. Voigt	Robert-Koch-Institut, Fachgebiet "Virale Infektionen", Berlin
Prof. Dr. M. Reddehase	Universität Mainz, Institut für Virologie
Prof. Dr. S. Jonjic	Universität Rijeka, Department for Histology and Embryology, Kroatien
Prof. Dr. D. Lembo	Universität Turin, Italien

Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie / Electron Microscopy and Micro Technology, Leiter: Dr. H. Hohenberg

Prof. Dr. G. Adam	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Dr. O. Bruns	Massachusetts Institute of Technology, Department of Chemistry, USA
Dr. A. Burkhard	DESY Hamburg, Hamburger Synchrotronstrahlungslabor
Dr. Demirov	Universität Münster, Institut für Molekulare Virologie
Dr. T. Ducic	DESY Hamburg, Hamburger Synchrotronstrahlungslabor
Prof. Dr. M. Heilemann	Universität Würzburg, Lehrstuhl für Biotechnologie & Biophysik
PD. Dr. J. Herkel	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik
PD. Dr. H. Ittrich	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Prof. Dr. S. Ludwig	Universität Münster, Institut für Molekulare Virologie
Dr. A. Meents	DESY Hamburg, Hamburger Synchrotronstrahlungslabor
Prof. Dr. Ulrich Schaible	FZ Borstel, Molekulare Infektiologie
Prof. Dr. U. Schumacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Anatomie II - Experimentelle Morphologie
Prof. Dr. F.Scott,	The Ottawa Hospital Research Institute, Kanada
Dr. A. Strom	The Ottawa Hospital Research Institute, Kanada
Prof. Dr. E. Weckert	DESY Hamburg, Hamburger Synchrotronstrahlungslabor
Prof. Dr. H. Weller	Universität Hamburg, Physikalische Chemie,

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

Prof. Dr. F. Buchholz	Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Dresden
Dr. J. Cammenga	Universität Lund, Faculty of Medicine, Schweden
Prof. Dr. C. Englert	Fritz-Lipmann Institute, Leibniz-Institute für Altersforschung, Molekulare Genetik
Prof. Dr. B. Fehse	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation
Prof. Dr. W. Fiedler	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Prof. Dr. H. P. Koeffler	Dept Hem-Onc, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA USA
Prof. Dr. C. Müller-Tidow	Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A
Prof. Dr. V. Prassolov	Engelhardt Institute of Molecular Biology, Moscow, Russland
Prof. Dr. F. Rosenbauer	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin
Prof. Dr. D. Tenen	Harvard Institutes of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston USA or Cancer Science Institute of Singapore

Nachwuchsgruppe Zelluläre Virusabwehr / Mechanisms of Antiviral Defence, Leiter: Dr. A. Grundhoff

Dr. H. Adler	Helmholtz Zentrum München, Institute of Molecular Immunology
PD Dr. N. Fischer	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Prof. Dr.P. Ojala	University of Helsinki, Institute of Biotechnology, Finnland
PD A. Schepers	Helmholtz Zentrum München, Department of Gene Vectors
Prof. Dr. T.F. Schulz	Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Virologie

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

Prof. Dr. K. Brandenburg	FZ Borstel, Mikrobiologie und Infektiologie
Prof. Dr. H. Feldmann	NIH, Laboratory of Virology, USA
Prof. Dr. W. Garten	Philipps Universität Marburg, Institut für Virologie
Prof. Dr. H.D. Klenk	Philipps Universität Marburg, Institut für Virologie
Prof. Dr. J. Ortin	CNB-CSIC Madrid, Department of Molecular and Cellular Biology, Spanien

Nachwuchsgruppe Virus-Pathogenese / Virus Pathology, Leiter: Dr. M. Schindler

Prof. Dr. E. Arganaraz	University of Brasilia, Laboratory of Molecular Virology, Brasilien
Dr. P. Benaroch	CNRS Institute Curie, Paris, Frankreich
PD Dr. N. Fischer	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Prof. Dr. Stephan Pöhlmann	Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Virologie
Prof. Dr. H. Salomon	National Reference Center Retroviruses, Buenos Aires, Argentinien
Prof. Dr. U. Schubert	Universität Erlangen, Virologisches Institut
Prof. Dr. M. Thali	University of Vermont, Cell and Molecular Biology, USA



Drittmittelwerbung

Drittmittelwerbungen – Third Party Projects

Im Folgenden sind aktuelle Drittmittelwerbungen aus dem Jahr 2011 exemplarisch zusammengefasst.

Förderung durch Deutsche Krebshilfe

Die Forschungsgruppe Molekulare Pathologie startete in 2011 in Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann Institut in Jena ein kliniknahes Projekt zur Leukämieforschung. Insgesamt 550.000 Euro Fördermittel konnten von der Deutschen Krebshilfe für die nächsten drei Jahre eingeworben werden. Zusammen mit den Kooperationspartnern in Jena will die Gruppe um Dr. Carol Stocking untersuchen, welche Funktion das Wilms-Tumor-Gen (WT1) bei der Entstehung der akuten myeloischen Leukämie (AML) hat und wie sich das Gen auf den Verlauf und Erfolg von Therapien auswirkt.

Förderung der Adenovirus Forschung durch die Roggenbuck-Stiftung

Die Abteilung „Molekulare Virologie“ wird von der Erich und Gertrud Roggenbuck-Stiftung über zwei Jahre mit einer Doktorandenstelle und zusätzlichen Sachmitteln über jährlich 10.000 Euro unterstützt: Die Drittmittel fließen in ein Projekt zur Aufklärung epigenetischer Regulationsprozesse im Verlauf der Infektion humaner Adenoviren sowie deren Einfluss auf die Virus-vermittelte Zelltransformation. Die Studien des Projekts bieten die nötigen Voraussetzungen, um das Verständnis von Onkogenese in menschlichen Geweben zu erweitern und stellen die Grundlage für die Entwicklung neuer, zielgerichteter Tumorthérapien dar.

Wilhelm Sander-Stiftung unterstützt Tumorstudiologische Forschungen

Seit diesem Jahr finanziert die Wilhelm Sander-Stiftung ein weiteres Forschungsprojekt am HPI: Die Abteilung „Molekulare Virologie“ wird über 24 Monate mit insgesamt 232.000 Euro bei der Aufklärung molekularer Grundlagen der Virus-vermittelten Onkogenese unterstützt. Diese Arbeiten führen zu neuen Erkenntnissen bei Transformationsprozessen primärer humaner Zellen durch adenovirale Onkogene. Die Forscher wollen mit ihren Untersuchungen bevorzugte Zielzellen adenoviraler Transformation identifizieren und Hinweise auf Adenovirus-assoziierte Tumore erlangen.

Influenzaforscherin erhält Humboldt-Stipendium

Dr. Patricia Resa Infante hat ein zweijähriges Humboldt-Stipendium erhalten, um am Heinrich-Pette-Institut an Influenzaviren zu forschen. Sie wendet modernste Methoden der Nanotechnologie und der Bildgebung an, um den Eintritt verschiedener Influenza-A-Virusstämme in den lebenden Organismus zu studieren. Die spanische Wissenschaftlerin überzeugte die Alexander von Humboldt-Stiftung mit einem Projekt, in dem sie die Expertise der Nachwuchsgruppe „Influenza-Pathogenese“ und die Technologieerfahrung der Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ am HPI vernetzt. Das Stipendium finanziert über zwei Jahre ihre Stelle als Post-Doktorandin.

Zuwendungsgeber	Titel des Projekts	Leitung am HPI
Internationale Drittmittel		
Alexander von Humboldt-Stiftung	<i>"Effect of posttranslational modifications of the adenoviral E1B-55kDa protein on organization of viral replication centers and viral late mRNA metabolism"</i>	Prof. Dr. T. Dobner
DAAD Förderprogramm PROCOPE	<i>Virus-vermittelte Strategien zur Modulation zellulärer Abwehr</i>	Prof. Dr. T. Dobner
EU 7. Forschungsrahmenprogramm	<i>FLU-PHARM: „New drugs targeting influenza virus polymerase“; Verbundprojekt</i>	Dr. G. Gabriel
Nationale Drittmittel		
Alexander von Humboldt-stiftung	<i>Humboldt-Forschungsstipendium für Postdoktoranden "Nanoparticles as tools for correlative imaging of influenza A viruses in vitro and in vivo"</i>	Dr. G. Gabriel, Dr. P. Resa Infante
BfS – Bundesamt für Strahlenschutz	<i>„Entwicklung strahleninduzierter DNA-Schäden während der S-Phase des Zellzyklus“; Verbundprojekt</i>	Dr. I. Dornreiter (Koordinatorin)
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung, PT-DLR	<i>„Nutzung der RNA-Interferenz zur Entwicklung neuer Behandlungsansätze für humane Leukämien“; Verbundprojekt</i>	Dr. C. Stocking
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung	<i>GO-Bio-Initiative: "Eradikation proviraler HIV-1 DNA aus Patientenzellen"</i>	Prof. Dr. J. Hauber
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung	<i>Förderinitiative Innovative Therapieverfahren: "Combating Drug Resistance in CML and HIV-1 Infection"/ "Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie und HIV-Infektion: Analyse der Wirkungsweise von eIF-5A (TP1)", Verbundprojekt</i>	Prof. Dr. J. Hauber



Zuwendungsgeber	Titel des Projekts	Leitung am HPI
BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung	<i>Forschungsförderung Molekulare Bildgebung in der Medizin: TOMCAT (Forschungsverbund zur Entwicklung und Verbesserung von spezifischen magnetischen Nanopartikeln zur Detektion maligner Tumore), Verbundprojekt</i>	Dr. H. Hohenberg, Dr. R. Reimer
Deutsche Krebshilfe	<i>„Zelluläre Latenz im Frühstadium der Mammakarzinogenese“</i>	Dr. W. Bohn
Deutsche Krebshilfe	<i>„A mouse model for mammary carcinogenesis for evaluation of therapeutic concepts targeting tumor cell dissemination and metastasis“</i>	Prof. Dr. W. Deppert, Dr. G. Tolstonog
Deutsche Krebshilfe	<i>Tumorstammzellverbund: "Beteiligung von Tumorstamm-/progenitorzellen am Aufbau ihrer zellulären Umgebung und der metastatischen Nische", Verbundprojekt</i>	Prof. Dr. W. Deppert, Dr. G. Tolstonog
Deutsche Krebshilfe	<i>„Einfluss des Tumorsuppressorgens p53 auf die Regulation der Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen“, Verbundprojekt</i>	Dr. I. Dornreiter
Deutsche Krebshilfe	<i>WT1: „Onkogen oder Tumorsuppressoren bei akuter Leukämie?“</i>	Dr. C. Stocking
Deutsche Krebshilfe	<i>„Mausmodelle für Untersuchungen zu FLT3-abhängigen Signaltransferwegen und kooperierenden Onkogenen</i>	Dr. C. Stocking
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Inhibition of programmed cell death by cytomegalovirus“</i>	Prof. Dr. W. Brune
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Molecular mechanisms of the cytomegalovirus species specificity“</i>	Prof. Dr. W. Brune
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Analysis of tumor progression in transgenic mouse models for SV40 induced mammary carcinogenesis“</i>	Prof. Dr. W. Deppert, Dr. G. Tolstonog
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Deciphering the molecular mechanisms of SV40-induced polyploidization“</i>	Dr. I. Dornreiter
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„The Role of the Nuclear Import Machinery in the Adaptation of Avian Influenza A Viruses to the Mammalian Host.“</i>	Dr. G. Gabriel
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Role of viral miRNAs in KSHV infection and KSHV-associated disease“</i>	Dr. A. Grundhoff
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Funktionelle Analyse des eukaryotischen Initiationsfaktors 5A (eIF-5A): Potenzielle Zielstruktur zur Therapie proliferativer Erkrankungen“</i>	Prof. Dr. J. Hauber
DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft	<i>„Dysregulation der zellulären Eisenaufnahme durch pathogene und apathogene Immundefizienzviren“</i>	Dr. M. Schindler
Else Kröner-Fresenius-Stiftung	<i>„Analyse der CRLF2/JAK2 Signalkaskade in akuten lymphoblastischen Leukämien mit schlechter klinischer Prognose“</i>	Dr. C. Stocking
Else Kröner-Fresenius-Stiftung	<i>„Funktionelle Analyse alpha-retroviraler Vektoren zur Gentherapie der HIV-Infektion“</i>	Prof. Dr. J. Hauber
Erich und Gertrud Roggenbuck Stiftung	<i>„Funktionelle Analysen zur Rolle des Chromatin-assoziierten Daxx/ATRX Komplex im Verlauf der produktiven Infektion humaner Adenoviren bzw. der Virus-vermittelnden Onkogenese“</i>	Dr. S. Schreiner
Hamburg Wissenschaftsstiftung	<i>Nanopartikel in der Medizin</i>	Dr. H. Hohenberg, Dr. R. Reimer
Horst Müggenburg Stiftung	<i>„Funktionelle Untersuchungen zur Rolle der zellulären Tumorsuppressorproteine DAXX und TSG101 im Verlauf der virusvermittelten Onkogenese in primären Zellen“</i>	Dr. S. Schreiner
Innovationsstiftung	<i>„Entwicklung eines neuen Hautmodells zur Erforschung der Hautalterung“, Verbundprojekt</i>	Prof. Dr. W. Deppert
LEXI – Landesexzellenzinitiative SDI Graduate School	<i>Promotionsstipendium Sophie Borchert</i>	Dr. A. Grundhoff, Dr. N. Fischer (UKE)



Drittmittelwerbung

Zuwendungsgeber	Titel des Projekts	Leitung am HPI
LEXI – Landesexzellenzinitiative SDI Graduate School	<i>Promotionsstipendium Nicole Hagen</i>	Dr. M. Schindler
LCI Leibniz Graduate School, Leibniz Center Infection	<i>Promotionsstipendium Wilhelm Ching</i>	Prof. Dr. T. Dobner
LCI Leibniz Graduate School, Leibniz Center Infection	<i>Promotionsstipendium Herwig Koppensteiner</i>	Dr. M. Schindler
NVE – Stiftung zur Erforschung neuroviraler Erkrankungen	<i>„Generierung und Analyse eines ANP32b KO-Mausmodells“</i>	Dr. J. Chemnitz
NVE – Stiftung zur Erforschung neuroviraler Erkrankungen	<i>„Transformation neuroepithelialer Stammzellen durch humane Adenoviren“</i>	Prof. Dr. T. Dobner
NVE – Stiftung zur Erforschung neuroviraler Erkrankungen	<i>„Präparation organotypischer Nervenzellkulturen“</i>	Dr. H. Hohenberg
NVE – Stiftung zur Erforschung neuroviraler Erkrankungen	<i>„Bedeutung der Interaktion des HIV-1 Vpr mit dem Glukokortikoidrezeptor für die virale Replikation und die neuronale AIDS Pathogenese“</i>	Dr. M. Schindler
VFK – Verein zur Förderung der Krebsforschung	<i>„Disseminated tumor cells as targets for inhibiting metastasis of epithelial tumors“</i>	Prof. Dr. W. Deppert
Wilhelm Sander Stiftung	<i>„Molekulare Grundlagen virusvermittelter Onkogenese“</i>	Prof. Dr. T. Dobner
Wilhelm Sander Stiftung	<i>„Entfernung proviraler HIV-1 DNA aus infizierten Zellen“</i>	Prof. Dr. J. Hauber

Patente & Industriekooperationen

Industriekooperationen

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

Erfindungsmeldungen und 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. Hofmann-Sieber Prof. Dr. J. Hauber	<i>Lentiviral vector comprising at least two TAR elements (Internationale Anmeldung)</i>
Dr. O. Bruns Dr. H. Hohenberg Dr. R. Reimer	<i>Visualization of lipid metabolism (Internationale Anmeldung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universität Hamburg)</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>





Preise und Ehrungen

Dr. Thomas Günther, Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe „Zelluläre Virusabwehr“, erhielt in 2011 den mit 500 Euro dotierten Doktorandenpreis. Der Doktorandenpreis wird jährlich vom Heinrich-Pette-Institut verliehen und zeichnet herausragende Publikationen aus. Thomas Günther hat den Preis für die Veröffentlichung „The Epigenetic Landscape of Latent Kaposi Sarcoma-associated Herpesvirus Genomes“ (Plos Pathog 6, 2010) bekommen. Zudem wurde Thomas Günther am 14. August 2011 beim 14. Internationalen KSHV (Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus) Workshop in Helsinki mit dem Posterpreis ausgezeichnet. Den Preis erhielt er für die Präsentation wissenschaftlicher Ergebnisse unter dem Titel „Epigenetic Determinants of Early KSHV Latency“ (Autoren: Dr. Thomas Günther, Dr. Adam Grundhoff).

Auch 2011 konnte das HPI wieder Mobilitätsstipendien vergeben:

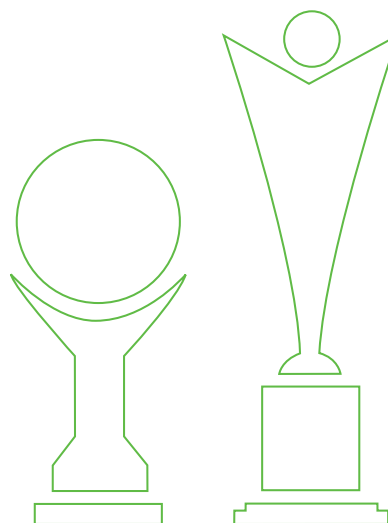
Dr. Christina Luig, Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung „Virologie und Immunologie“ wurde mit 3.000 Euro für ihren vierwöchigen Forschungsaufenthalt an der Universität Rijeka in Kroatien unterstützt.

Dr. Sarah Kinkley, Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung „Allgemeine Virologie“ war für einen Forschungsaufenthalt von Mai bis Ende Juli 2011 an der Universität Barcelona und wurde mit 5.000 Euro unterstützt.

Diplom Biologin **Kira Behrens**, Doktorandin in der Forschungsgruppe „Molekulare Pathologie“, verbrachte in 2011 sechs Wochen im

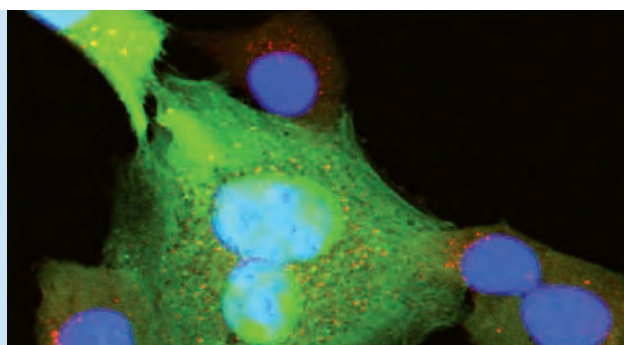
Labor von Prof. Daniel G. Tenen, im Cancer Science Institute Singapore, National University Singapore. Der dortige Aufenthalt der jungen Forscherin wurde vom HPI mit rund 4.800 Euro mitgetragen.

Bereits für 2012 wurde der dreimonatige Aufenthalt von **Prof. Tao Deng**, vom Institute of Pathology an der Chinese Academy of Medical Science (Beijing), am HPI finanziert. Prof. Tao Deng wird sich der Nachwuchsgruppe „Influenza Pathogenese“ von Dr. Gülsah Gabriel anschließen.



Travel Grands und Fellowships:

- **Dr. Sarah Kinkley**, Reisestipendium (GlaxoSmithKline)
- **Dr. Andreas Mund**, Reisestipendium (GlaxoSmithKline)
- **Dr. Rudolph Reimer**, EMBO-Fellowship (EMBO)
- **Dr. Sabrina Schreiner**, ASM Student Travel Grand Award Notification (ASM American Society for Microbiology)
- **Dr. Sabrina Schreiner**, tebu-bio's Researchers Travel Grants (tebu-bio)
- **Dr. Sabrina Schreiner**, Reisestipendium (GlaxoSmithKline)
- **Dr. Sabrina Schreiner**, Reisestipendium (Universität Hamburg, Abteilung für Forschung und Wissenschaftsförderung)
- **Tobias Schubert**, Reisestipendium (Universität Hamburg, Abteilung für Forschung und Wissenschaftsförderung)





Vorträge im In- und Ausland

Dr. Carina Banning

- 21st Annual Meeting of the Society for Virology, Gesellschaft für Virologie (GfV), Freiburg, 23.-26.03.2011: *Imaging the biogenesis of HCV*

Prof. Dr. Wolfram Brune

- Universität Ulm, Montagsseminar: *Binding Nemo: A viral protein blocks NF-kappaB activation by targeting NEMO to autophagosomes*
- Autophagy Meeting, Xcaret/Mexico, 06-12.12.2011: *Viral mediated redirection of NEMO/IKKγ to autophagosomes curtails the inflammatory cascade*
- SIMGBM Meeting, Pisa, 20.-23.9.2011: *Live or let die: How cytomegaloviruses block cellular suicide*

Dr. Jan Chemnitz

- Projektpräsentation GO-Bio PROVIREX BMBF, 31.03.-01.04.2011, Berlin, GO-Bio: *Entwicklung und Kommerzialisierung eines biotechnologischen Verfahrens zur Eradikation proviraler HIV-1-DNA aus Patientenzellen*

Wilhelm Ching

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.11: *Molecular mechanism of drugging adenoviral infections and oncogene-mediated cellular transformation*

Prof. Dr. Wolfgang Deppert

- Special Lecture zum 150-jähriges Bestehen der Deutsch-Japanischen Gesellschaften, Universität Hiroshima
- 5th p53 Workshop, Rom, 22.-26.05.2011: *Mutant p53 'Gain of Function' in a mouse model for oncogene-induced mammary carcinogenesis*
- Zürich/Konstanz, 06.-07.12.2011: *(Re-)Activation of cellular immune response against mammary carcinomas in the SV40 transgenic WAP-T mouse model*

Prof. Dr. Thomas Dobner

- Universitair Ziekenhuis, Antwerpen, 21.02.2011: *Cell transformation by human adenoviruses*
- University of Birmingham, 21.3.2011: *The adenovirus E1B-55K protein: A multifunctional regulator of adenovirus replication*
- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Neues aus der Krebsforschung, 19.05.2011: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*
- Universität Regensburg, 15.09.2011: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*
- VII National Meeting of Virology, Tuxtla Gutierrez, Chiapas/Mexiko, 26.-30.09.2011: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*
- Universitätsklinikum des Saarlandes, 08.11.2011: *Adenoviruses: dual model in virus-host interactions*
- Deutsches Museum München, "Wissenschaft für jedermann", 14.12.2011: *Viren und Krebs – wenn Infektionen ungebremstes Zellwachstum auslösen*

- ICGEB DNA Tumor Virus Meeting, Trieste/Italien 19.-24.07.2011: *Phosphorylation-dependent SUMO-conjugation of the adenovirus E1B-55K protein*

Dr. Irene Dornreiter

- HPI Minisymposium Kompetenzverbund für Strahlenforschung (KVSF), 03.-04.11.11, Hamburg: *Processing of radiation-induced DNA damage during the replicative S-phase*

Dennis Eggert

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.11: *Application of STORM in cell biology*

Dr. Gülsah Gabriel

- Plenarvortrag, Fourth International ESWI Influenza Conference, 11.-14.09.2011, Malta
- Keynote Lecture, Zoonose Symposium, Helmholtz-Zentrum für Infektiologie, Braunschweig
- Health Protection Agency, Porton Down/ United Kingdom: *Species Barriers of Influenza Viruses: From Birds to Man*
- LCI-Symposium Co-Infection 2011, 26.-27.01.2011, Hamburg: *Interspeciestransmission and Pathogenicity of Influenzaviruses*
- EU-Flu-Pharm Symposium, Grenoble/ Frankreich: *Influenza virus polymerase-host interactions in vivo*
- MenschMikrobe "Infektionskrankheiten heute" Hamburg: *Von Vögeln und Menschen: Wie Grippeviren Barrieren überwinden*
- Erasmus MC Rotterdam, Niederlande: *Crossing species barriers: Role of the influenza virus polymerase complex in host adaptation and pathogenicity*
- Paul-Ehrlich-Institut, Langen: *Spezies Barrieren von Influenza A Viren: vom Tier zum Menschen*
- Universidad Autonoma, CNB Madrid/ Spanien: *Molecular Determinants of Influenza Virus Host Adaptation and Pathogenesis*
- Forschungszentrum Borstel: *Molecular Determinants of Influenza Virus Host Adaptation and Pathogenesis*
- Institut de Microbiologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne/ Schweiz: *From Birds to Man: Molecular determinants of HPAIV host adaptation and pathogenicity*

Dr. Antonio Gallo:

- Mini Herpesvirus Meeting, Berlin, 21.10.2011: *Construction of a lytically replicating KSHV*
- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.2011: *Construction of a lytically replicating KSHV*

Dr. Adam Grundhoff

- Universitätsklinikum Heidelberg, Department für Infektiologie und Virologie Wissenschaftsvortrag, Seminarreihe
- Adolf Butenandt Insitut, LMU München, Wissenschaftsvortrag, Seminarreihe
- MenschMikrobe "Infektionskrankheiten heute", Hamburg: *Alles eine Frage des Gleichgewichts: Wie sich Viren schlafend im Körper verstecken*

Katharina Gruner:

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.2011: *The receptor tyrosin kinase c-Met in WAP-T-SV40 breast cancer cells*

Dr. Thomas Günther:

- 14th International Workshop on Kaposi's Sarcoma Associated-Herpesvirus (KSHV) and Related Agents, Helsinki/ Finnland: *Epigenetic Determinants of Early Gammaherpesvirus Latency*

Wiebke Handke:

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.2011: *Cytomegalovirus inhibition of caspase-2-mediated macrophagy cell death*

Prof. Dr. Joachim Hauber

- Projektpräsentation GO-Bio PROVIREX BMBF, 31.03.-01.04.2011, Berlin: *GO-Bio: Entwicklung und Kommerzialisierung eines biotechnologischen Verfahren zur Eradikation proviraler HIV-1-DNA aus Patientenzellen*
- 3rd international Workshop on Humanized Mice, 28.-31.10.2011, Pittsburgh/USA: *Excision of Proviral DNA by LTR-Specific Recombinase in HIV-Infected Humanized Mice*

Dr. Heinrich Hohenberg

- Plenarvortrag, MC Int. Microscopy Conference 2011, DGE
- Keynotespeaker, EMBO-Meeting, IGBMC Straßburg
- Keynotespeaker, CSSB-Symposium zur Kryo-Elektronenmikroskopie, HPI
- Invited speaker, Seminar SFB Nanomedizin: „Kleine Partikel, ganz groß: Nano-Marker und Bio-Imaging“
- EMBO-Instructor, 24.07.2011, International EMBO-Course: *Electron Microscopy and Stereology*

Dr. Patricia Resa Infante

- Universität Hamburg, Fachbereich Chemie: *Nanoparticles as tools for correlative imaging of influenza A viruses in vitro and in vivo*

Dr. Sarah Kinkley

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.11: *SPOC1's role as a modulator of the epigenetic landscape and chromatin architecture*
- EMBO Workshop: Chromatin Structure, Organization and Dynamics, Prag/Tschechische Republik, *SPOC1: A Novel Epigenetic Reader and Modulator of Chromatin Structure and Function*
- Center of Genome Regulation, Barcelona/Spanien: *SPOC1 (PHF13) is a Novel Epigenetic Reader and Modulator of Chromatin Structure and Function*
- Universität Toronto, Department of Epigenetics, Kanada: *SPOC1 Multivalent Chromatin Interactions Regulate Chromatin Structure and Function*

Dr. Karin Kosulin

- ICGEB DNA Tumor Virus Meeting, Trieste/ Italien 19.-24.07.2011:

Transformation of human retina derived neural cells with adenoviral genes

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.11: *Transformation of human neural progenitor cells with adenoviral oncogenes*

Herwig Koppensteiner

- 21st Annual Meeting of the Society for Virology, Gesellschaft für Virologie (GfV), Freiburg, 23.-26.03.2011: *The temporal and spatial organization of HIV production in macrophages*

Daniela Müller

- Adenovirus: Basic research and application, Regensburg, 16.-18.02.2011: *Identification of HoxB7 as novel HAdV5 E4orf6 interaction partner*

Dr. Andreas Mund

- Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI), Basel/Schweiz: *SPOC1-mediated alterations of chromatin structure and impact on DNA damage response*

Dr. Claus-Henning Nagel

- Projektpräsentation GO-Bio PROVIREX BMBF, 31.03.-01.04.2011, Berlin, GO-Bio: *Entwicklung und Kommerzialisierung eines biotechnologischen Verfahren zur Eradikation proviraler HIV-1-DNA aus Patientenzellen*

Dr. Rudolph Reimer

- Superresolution Workshop, HPI/Nikon, Keynotespeaker
- Zentrale Mikroskopie Biologiezentrum Uni Kiel, Seminar
- EMBO-Symposium, IGBMC, Strasbourg, Super-Resolution of Destruction
- International Microscopy Conference 2011, Kiel: *Correlation of magnetic resonance imaging, intravital microscopy and electron microscopy by applying nanocrystals as labels for systemic in vivo imaging*

Dr. Gabor Rohaly

- HPI Minisymposium Kompetenzverbund für Strahlenforschung (KVSF), 03.-04.11.11, Hamburg: *Requirement of ATM for Rad51-Foci Formation Is Cell Cycle Dependent*

Dr. Melanie Schmid

- Adenovirus: Basic research and application, Regensburg, 16.-18.02.2011: *CRM1-dependent transport supports cytoplasmic accumulation of adenoviral early transcripts*

Dr. Sabrina Schreiner

- ICGEB DNA Tumor Virus Meeting, Trieste/Italien 19.-24.07.2011: *Human adenovirus type 5 capsid protein VI mediates efficient viral gene expression*

- Adenovirus: Basic research and application, Regensburg, 16.-18.02.2011: *Binding of the adenovirus type 5 early region 1B 55K oncoprotein to the PML-NB associated protein Daxx promotes efficient transformation of primary rat cells*
- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.2011: *Human Adenovirus Type 5 capsid protein VI mediates efficient viral gene expression*
- 21st Annual Meeting of the Society for Virology, Gesellschaft für Virologie (GfV), Freiburg, 23.-26.03.2011: *Human Adenovirus Type 5 capsid protein VI mediates efficient viral gene expression*
- 2nd ASM Conference on Manipulation of Nuclear Processes by DNA Viruses, Santa Fe (NM)/ USA, 26.10.2011: *Regulation of Adenovirus Type 5 productive infection by cellular Daxx/ATRAX remodeling complex*

Tobias Schubert

- IGBMC Strasbourg/Frankreich: *Analysis of SPOC1 (Phf13) and its influence on DNA damage, repair and chromatin structure*

Dr. Thomas Speiseder

- ICGEB DNA Tumor Virus Meeting, Trieste/Italien 19.-24.07.2011, *Human adenovirus E4 region orf3/4 protein is required for efficient virus replication*
- Adenovirus: Basic research and application, Regensburg, 16.-18.02.2011: *Human adenovirus E4 region orf3/4 protein is required for efficient virus replication*

Dr. Hannah Staeger

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.11: *Evidences for a Role of SPOC1 in Oncogenesis*

Sebastian Stahl

- Mini Herpesvirus Meeting, Berlin, 21.10.2011: *Murine cytomegalovirus regulates the unfolded protein response*

Dr. Carol Stocking

- Medizinische Hochschule Hannover, 3rd International Symposium on Cytokine Receptors and Cytokine Signalling, SFB-566, Vortrag

- Helmholtz Zentrum München: *SFB-TR36, The Runx1 transcription factor in hematopoiesis and leukemogenesis*
- Mechanisms of AML Transformation, 26.-27.05.2011, Münster: *Modelling AML-M0 associated with FLT3 and biallelic Runx1 mutations in mice*
- European Hematology Association Annual Meeting, 09.-12.06.2011, London/UK: *Modeling Runx1 biallelic mutations associated with AML-M0 and AML-FPD in mice reveals importance of residual Runx1 function*
- 18th Runx International Workshop, 14.-17.08.2011, San Diego/USA: *Runx1 in B-cell development and leukemia*
- 23rd Workshop on Retroviral Pathogenesis, 02.-05.11.2011, Montpellier/Frankreich: *Identification of genetic mutations that cooperate with constitutively active FLT3 in the induction of acute lmyphoblastic leukemia (ALL)*

Dr. Genrich Tolstonog

- 5th p53 Workshop, Rom, 22.-26.05.2011: *Mutant p53: a transcriptional co-factor involved in generating transcriptional plasticity*
- Forschungsverbund „Tumorstammzellen“, 22.07.2011: *Met signaling regulates the metastability of differentiation states*
- 13th Japanese-German Cancer Workshop, Hiroshima/Japan, 16.-20.09.2011: *Mammary carcinomas in WAP-SV40 transgenic mice display distinct features of human breast tumors with a luminal progenitor signature*

Martin Warmer

- HPI Scientific Retreat, Hamburg, 13.10.11: *High-pressure freezing of protein crystals – A sensitive method for virus crystals?*

Prof. Dr. Hans Will

- Paul-Ehrlich Institut, Langen, Seminarreihe: *PHF13/SPOC1: An Epigenetic Modulator of Chromatin Structure, Chromosome Stability, DNA Repair and Stem Cells*





Wissenschaftliche Veranstaltungen am HPI

Joint Scientific Retreats der Programmbereiche „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „Innovative Therapieansätze“, 13.10.2011

Forschungsergebnisse aus den neu definierten Programmbereichen „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „Innovative Therapieansätze“ wurden im Rahmen des jährlichen wissenschaftlichen Retreats abteilungsübergreifend präsentiert. In 2011 wurde der Ablauf durch die Programmbereichsleiter Prof. Dr. Wolfram Brune („Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“) und Dr. Gülsah Gabriel („Innovative Therapieansätze“) neu strukturiert. Zudem fand die Veranstaltung erstmals seit 2006 wieder an einem externen Tagungsort, im „Haus der Patriotischen Gesellschaft“ in Hamburg, statt. Das Retreat wurde traditionell genutzt, um Wissenschaftlern die Möglichkeit des intensiven Erfahrungsaustausches zu ermöglichen. In vier Blocks wurden die aktuellen Ergebnisse der Programmbereiche vorgestellt und erörtert. Erstmals fand das Retreat seinen Abschluss in einer abendlichen Posterpräsentation, bei welcher die Wissenschaftler des Instituts in ungezwungener Runde offene Fragen und neueste Daten diskutierten.

Strategieworkshop 2011, 02.-03.09.2011

Auch in 2011 haben Vorstand und Kollegium des Heinrich-Pette-Instituts die im Rahmen der WGL-Evaluierung (2009) empfohlenen Maßnahmen zur strukturellen und strategischen Neuausrichtung des Instituts weiter umgesetzt: ein neues fokussiertes Leitbild, die Implementierung klar definierter Programmbereiche, die Organisation und Umsetzung einer strukturierten Doktorandenausbildung, die Einführung einer leistungsorientierten Mittelvergabe und eine stärkere regionale, nationale und internationale Vernetzung des Instituts. Teil dieser Prozesse, die in enger Zusammenarbeit mit den Aufsichtsgremien des HPI und im Konsens zwischen der Leitung und verschiedenen Gremien des Instituts entwickelt wurden, war ein Strategieworkshop, zu dem der HPI-Vorstand im September 2011 einlud. Der Workshop fand im Tagungshotel „Ellernhof“ statt und umfasste die Entwicklung verschiedener Prozesse, die das HPI in Zukunft implementieren, umgestalten oder neu organisieren muss (Forschungsentwicklungsplan, Qualitätssicherung und Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis, leistungsorientierte Flächenvergabe, strategische Vernetzung mit der Universität).

LCI-Symposium „Coinfections“ 2011, 26.-27.01.2011

Im Fokus des LCI-Symposiums standen in 2011 Infektionserkrankungen wie HIV/AIDS, Malaria, Tuberkulose (TB) und deren gemeinsam auftretende Erreger, die sich in ihrem Krankheitsbild gegenseitig beeinflussen. Über 150 Teilnehmer präsentierten und diskutierten an zwei Tagen neueste Forschungsergebnisse im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) in Hamburg. Veranstalter waren die drei Institute des Leibniz Center Infection (LCI), das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, das Forschungszentrum Borstel und das Heinrich-Pette-Institut.

Organisation von Meetings und Chairman-Tätigkeit

- **Prof. Dr. W. Brune**
 - 5th Mini-Herpesvirus Workshop 2010, Berlin (Organisator)
 - 13th International CMV/BetaHerpesvirus Workshop, 14.-17.05.2011, Nürnberg
- **Prof. Dr. W. Deppert**
 - Japanese-German Cancer Workshop, 17.-20.09.2011, Hiroshima/Japan
 - Fifth Mutant p53 Workshop, 22.-25.05.2011, Rom/Italien
- **Prof. Dr. T. Dobner**
 - LCI-Symposium „Coinfections“ 2011, 26.-27.01.2011, Hamburg
- **Dr. G. Gabriel**
 - Fourth International ESWI Influenza Conference, 11.-14.09.2011, Malta
- **Prof. Dr. J. Hauber**
 - Deutsch-Österreichischer AIDS Kongress, 15.-18.06.2011, Hannover
- **Dr. H. Hohenberg**
 - International EMBO-Course Electron Microscopy and Stereology, 24.07.2011, Strasbourg, Frankreich
- **Dr. H. Hohenberg / Dr. R. Reimer**
 - Meeting „Super-resolution microscopy“, 08-09.07.2011, Hamburg
- **Dr. R. Reimer**
 - Spezialisten-Meeting „Lets talk STORM“, 07-08.11.2011, Hamburg
- **Dr. C. Stocking**
 - Oncogene Networks in the Pathogenesis of AML, 26.-27.05.2011, Münster
 - 18th Runx International Workshop, San Diego, USA
 - 23rd Workshop on Retroviral Pathogenesis, Montpellier, Frankreich
- **Dr. I. Dornreiter**
 - Minisymposium Kompetenzverbund für Strahlenforschung (KVSF), 03.-04.11.11, Hamburg



Seminarreihe am HPI

Januar

Donnerstag, 13. Januar 2011, 15Uhr c.t.

Prof. Susan M. Gasser (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel)
"The 3D Organization of the Nucleus: from Worms to Human Disease"

Donnerstag, 20. Januar 2011, 15Uhr c.t.

PD Dr. Frank Stubenrauch (Universität Tübingen, Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Sektion Experimentelle Virologie)
"The Papillomavirus E8^{E2C} Repressor Protein: a Regulator of Persistent Viral Replication and an Inhibitor of Cervical Cancer Cells"

Donnerstag, 27. Januar 2011, 15Uhr c.t.

Dr. Jörg Votteler (Virologisches Institut, Klinische und molekulare Virologie, Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg)
"Virus-Host Interactions that Regulate HIV-1 Release"

Februar

Donnerstag, 10. Februar 2011, 15Uhr c.t.

Dr. Gianluca Bossi (Molecular Oncogenesis Laboratory, Department of Experimental Oncology, Regina Elena Cancer Institute, Rom, Italien)
"Involvement of Mitogen Activated Protein Kinase Kinase 3 in Mutant P53 Gain of Function"

Donnerstag, 17. Februar 2011, 15Uhr c.t.

Prof. Dr. Karl-Klaus Conzelmann (Max-von-Pettenkofer Institut & Genzentrum der LMU, München)
"Measles Virus Messing Around with Innate Immune Signalling"

Donnerstag, 24. Februar 2011, 15Uhr c.t.

Prof. Dr. Stephan Pleschka (Institut für Medizinische Virologie, Justus-Liebig Universität, Giessen)

"NS Reassortment of an H7-Type HPAIV Affects its Propagation by Altering Viral RNA Production and Anti-Viral Host Response"

März

Donnerstag, 3. März 2011, 15Uhr c.t.

Prof. Dr. Veit Hornung (Institut für Klinische Chemie und Pharmakologie, Universitätsklinikum Bonn, Biomedizinisches Zentrum)
"Intracellular DNA Recognition by the Innate Immune System"

Donnerstag, 10. März 2011, 15Uhr c.t.

Prof. Dr. Maries van den Broek (University Hospital Zürich)
"Radiotherapy Promotes Tumor-Specific CD8⁺ Effector T Cells through DC Activation"

Donnerstag, 17. März 2011, 15 Uhr c.t.

Dr. Marcus Picard-Maureau (Abbott GmbH, Wiesbaden)
"Rapid Detection and Genotyping of Viruses and Bacteria by PCR Coupled to Electrospray-Ionization Mass Spectrometry"

Mittwoch, 23. März 2011, 17 Uhr c.t.

Prof. Yosef Shaul (Department of Molecular Genetics, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel)
"Mechanisms and Metabolic Regulation of Protein Degradation by Default"

Donnerstag, 24. März 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Christian Buchholz (Paul-Ehrlich-Institute, Division of Medical Biotechnology: Viral Gene Transfer Medicinal Products, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel)
"Address Codes for Lentiviral Vectors: Targeted Gene Transfer to the Cell Type of Interest"

Mittwoch, 30. März 2011, 15 Uhr c.t.

Dr. Andrea Pichler (Max-Planck-Institute of Immunobiology and Epigenetics, Freiburg)

"SUMO and Ubiquitin Control by E2 Enzymes"

April

Donnerstag, 7. April 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Michael Kann (Dept. Fundamental Microbiology and Pathogenicity, Group Intracellular Dynamics of Subviral Particles, CNRS, University Bordeaux, Frankreich)
"Parvo- and Hepatitis B Viruses: Small Enough to Pass the Nuclear Pores They Avoid the Easy Way"

Donnerstag, 14. April 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Manfred Marschall (Institut für Klinische und Molekulare Virologie, Universität Erlangen-Nürnberg)
"Regulatory Roles of Protein Kinases in Cytomegalovirus Replication"

Mai

Donnerstag, 12. Mai 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Klaus Osterrieder (Institut für Virologie, Freie Universität Berlin)
"Virulence Factors of Herpesviruses. Host Acquisition and Establishment of Latency"

Donnerstag, 26. Mai 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Roland Foisner (Max F. Perutz Laboratories, Medical University Vienna)
"LAP2alpha Defines a Nuclear Lamin Pool Involved in Tissue Progenitor Cell Regulation"

Juni

Freitag, 17. Juni 2011, 11 Uhr c.t.

Prof. William Wei Ning Chen (School of Chemical and Biomedical Engineering, Nanyang Technological University, Singapore)
"Viral Proteomic on HBV and Associated HCC: Insights on Mechanisms of Disease Onset and Biomarker Discovery"

Mittwoch, 22. Juni 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Evanthia Soutoglou (Department



Cancer Biology, Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology, Ilkirch, Frankreich)
"Chromatin Structure and Nuclear Architecture in DNA Repair"

Donnerstag, 23. Juni 2011, 15 Uhr c.t.

Dr. Andreas Möller (Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien)
"Inhibition of Hypoxia Signalling in Breast Cancer as a Novel anti-Angiogenic Treatment Approach"

Mittwoch, 29. Juni 2011, 17 Uhr c.t.

Stefan Seitz (Otto-Meyerhof-Zentrum, Abteilung Molekulare Virologie, Heidelberg)
"A Slow Maturation Process Renders Hepatitis B Virus Infectious"

Juli

Donnerstag, 7. Juli 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Alexander Steinkasserer (Hautklinik, Abteilung für Experimentelle Dermatologie, Universitätsklinikum Erlangen)
"The DC-Surface Molecule CD83 is a Target for Viral Immune-Modulation."

Dienstag, 12. Juli 2011, 14 Uhr s.t.

Dr. Boaz Tirosh (Institute for Drug Research, School of Pharmacy, Faculty of Medicine, The Hebrew University of Jerusalem, Israel)
"The Yin and Yang of Endoplasmic Reticulum Stress"

Donnerstag, 14. Juli 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Hans-Dieter Klenk (Institut für Virologie, Philipps Universität Marburg)
"Influenza Viruses en Route from Animals to Man"

Dienstag, 26. Juli 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. David A. Ornelles, Ph.D. (Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, U.S.A.)
"Cell Cycle Restriction to Adenovirus Replication"

Donnerstag, 28. Juli 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Friedrich A. Grässer (Universitätsklinikum des Saarlandes, Abteilung Virologie, Homburg/Saar)
"MicroRNA Profile of EBV-Induced Lymphoma/Carcinoma to Identify Target mRNAs"

August

Donnerstag, 18. August 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Thomas Gramberg (Virologisches Institut, Klinische und Molekulare Virologie, Universität Erlangen-Nürnberg)
"SIV Vpx Overcomes a Restriction that Acts on Divergent Retroviruses in Macrophages"

Donnerstag, 25. August 2011, 11 Uhr c.t.

Prof. Dr. Hans Schöler (Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Abteilung für Zell- und Entwicklungsbiologie, Münster)
"Induction of Pluripotency"

September

Donnerstag, 8. September 2011, 15 Uhr c.t.

Dr. Sven Horke (University Medical Center Mainz, Institute of Pharmacology, Mainz)
"Protector or Traitor? PON2 Modifies Redox Signaling, Stress Resistance and Cell Death."

Donnerstag, 22. September 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Christian Buchholz (Paul-Ehrlich-Institut, Abteilung für medizinische Biotechnologie, Langen)
"Address Codes for Lentiviral Vectors: Targeted Gene Transfer to the Cell Type of Interest"

Oktober

Donnerstag, 20. Oktober 2011, 15 Uhr c.t.

Dr. A.S. Turnell (School of Cancer Sciences, College of Medical and Dental Sciences, The University of Birmingham, U.K.)
"Regulation of Host Cell Signalling Pathways by Adenovirus"

Donnerstag, 27. Oktober 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Holger Kalthoff (Sektion für Molekulare Onkologie, Institut für Experimentelle Tumorforschung, Krebszentrum Nord – CCC, UKSH, Campus Kiel)
"The Dark Side of Death-Receptors: Novel Functions of TRAIL-R1/-R2 in the Nucleus"

November

Donnerstag, 10. November 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Eckhard Thiel (Charité, Medizinische Klinik, Hämatologie und Onkologie, Berlin)
"Curative Potential of Gene-Modified Stem Cells in HIV Infection"

Donnerstag, 17. November 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Dr. Päivi Ojala (Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Finland)
"Virus-Host Cell Interplay in Viral Pathogenesis"

Donnerstag, 24. November 2011, 15 Uhr c.t.

Dr. Thomas Kledal (CEO, INAGEN ApS., Kgs. Lyngby, Dänemark)
"Highly Efficient Treatment of Human Cytomegalovirus Using a Novel Immunotoxin Strategy"

Dezember

Montag, 12. Dezember 2011, 15 Uhr c.t.

Prof. Raghu G. Mirmira, MD, PhD (Indiana University School of Medicine, Indianapolis, U.S.A.)
"Islet Beta Cell Failure in Diabetes: Too Much Hype-usination?"

Dienstag, 13. Dezember 2011, 11 Uhr c.t.

Prof. Dr. Annette Kaiser (University Hospital Essen, Institute of Pharmacogenetics)
"Hypusine Biosynthesis in Plasmodium"





Lehrtätigkeit

Prof. Dr. Wolfram Brune

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Berufsfelderkundung im WiSe 2011/2012, 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

Dr. Gülsah Gabriel

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Praktikum „Influenza“, 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. Heinrich Hohenberg

- EMBO-Kurs: „Electron Microscopy and Stereology“, IGBMC, Strassburg

Dr. Rudolph Reimer

- Wahlfach-Seminar, Imaging-Techniken in der Medizin, Medizinische Fakultät, Universität Hamburg

Dr. Carol Stocking

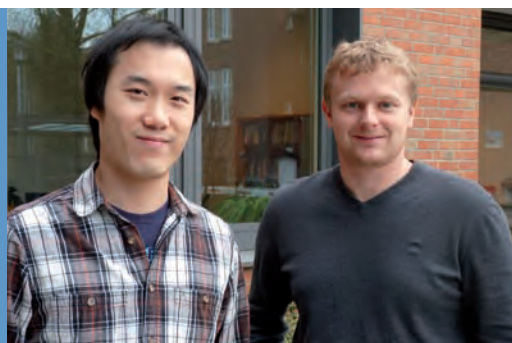
- Seminarreihe „Advances in Leukemia“, Heinrich-Pette-Institut

Dr. Genrich Tolstonog

- Vorlesung „Recent Advantages in Oncology“, Medizinische Fakultät, Universität Hamburg

Prof. Dr. Hans Will

- Ringvorlesung „Spezielle Virologie“, MSc Studiengang Molecular Life Sciences, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Praktikum, „Molekulare Virologie und Zellbiologie“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Seminar „Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten“, MIN Fakultät, Universität Hamburg
- Seminar „Molekularbiologie und Zellbiologie“, MIN Fakultät, Universität Hamburg



HPI Doktorandensprecher 2011 (v.l.): Wilhelm Ching, Tobias Schubert



Habilitationen, Dissertationen, Diplomarbeiten, Master- und Bachelorarbeiten

Bachelorarbeiten

Franziska Muscate: „Expression von humanem Adenovirus Typ 5 E1B-55K in Insektenzellen sowie dessen Aufreinigung und funktionelle Charakterisierung“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Oshafa Ozotou: „Analysis of possible interaction partners of SPOC1“, IMC FH, University of Applied Science, Krems, Österreich

Masterarbeiten

Stefanie Ahrens: „Analyse intraviraler HIV-1 Proteininteraktionen mittels FACS-FRET“, MIN Fakultät, Molecular Life Science (Fachbereich Chemie), Universität Hamburg

Carolin Bürck: „Untersuchungen zur Funktion des zellulären Chromatin-assoziierten Daxx/ATR-Komplexes im Verlauf der produktiven Infektion des humanen Adenovirus Typ 5“, Fakultät Life Sciences, Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Julia Holzki: „Transformation humaner mesenchymaler Stromazellen durch Onkogene des humanen Adenovirustyp 5“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Sönke Inhülsen: „Untersuchung und Darstellung des Abbaus von amyloiden Fibrillen mit Hilfe von Naturstoffen“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Melanie Janssen: „Evaluierung der Reparatur- und Replikationsaktivitäten in UV-/Gamma-bestrahlten Primatenzellen in Abhängigkeit der ATM/ATR-Signalkaskade“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie/Biochemie, Universität Hamburg

Neele-Margarete Kriebitzsch: „Identifizierung von Zielgenen des Transkriptionsfaktors Runx1 in der früheren B-Zell-Entwicklung“, MIN Fakultät, Molecular Life Science (Fachbereich Chemie), Universität Hamburg

Melanie Lampe: „Mutagenese des Kaposi-Sarkom-assoziierten Herpesvirus (KSHV)-Genoms zur Untersuchung viraler Genfunktion“, Masterstudiengang Molecular Life Science, Universität Lübeck

Kristina Metz: „Transformation humaner neuroepithelialer Zellen mit Adenovirus Typ 50“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Kathrin Rösch: „HCV Proteininteraktionen“, Fachbereich Biologie, Technische Universität Braunschweig

Sonia Singh: „The Usp7 inhibitor HBX negatively affects human adenovirus type 5 in infection and transformation“, Molecular Life Science, Universität Lübeck

Diplomarbeiten

Marjan Ahmadi: „Die permanente und transiente Expression adenoviraler E1- & E4-Proteine in der viralen Transformation“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Dissertationen

Carina Banning: „Charakterisierung der Hepatitis-C-Virus Biogenese“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Thomas Günther: „Epigenetic Determinants of Latency Establishment by Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Dirk Hoffmann: „Funktionelle Analyse der Rev Transaktivierung des Humanen Immundefizienzvirus Typ 1“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Mark-Andreas Kluth: „p53-vermittelte Mechanismen der Differenzierung und epigenetischen Regulation in Karzinomastammzellen“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Natascha Kömm: „Transformation humaner Primärzellen durch adenovirale Onkogene“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Marcel Krepstakies: „Funktionelle Charakterisierung neuer Leitstrukturen für die Antivirale Therapie“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Alejandro Mena Nunez: „Regulation und Funktion des schadeninduzierten Polymerase alpha-Primase-p53 Komplexes im ATR/ATR-vermittelten intra-S-Phasen Kontrollpunkt in Primatenzellen“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Daniela Müller: „Untersuchungen zur Funktion des humanen Adenovirus Typ 5 E4orf6 Proteins“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Andreas Mund: „Das „plant homeodomain“-Protein 13 (SPOC1): Ein epigenetischer Modulator der Chromatinstruktur, Radiosensitivität und DNA-Schadensantwort in Primatenzellen“, MIN Fakultät, Universität Hamburg

Timo Quante: „Mutiertes p53 als globaler transkriptioneller Ko-Faktor“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Melanie Schmid: „Analysis of Nucleocytoplasmic Transport in the Replication Cycle of Human Adenovirus Type 5“, MIN Fakultät, Fachbereich Biologie, Universität Hamburg

Nicole Walz: „Identification and Analysis of microRNAs Encoded by Gamma-Herpesviruses“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

Florian Wegwitz: „Entdeckung, Charakterisierung und Modulation des Tumorstammzellsystems im WAP-T Mammakarzinom-Mausmodell“, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg



Gutachtertätigkeiten

national

- Alexander-von Humboldt Stiftung (Prof. Dr. W. Deppert, Prof. Dr. T. Dobner)
- Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz (Dr. G. Gabriel)
- Bundesministerium für Gesundheit (Prof. Dr. T. Dobner)
- Charité Universitätsmedizin Berlin (Prof. Dr. J. Hauber)
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst, DAAD (Prof. Dr. W. Deppert, Prof. Dr. T. Dobner)
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (Prof. Dr. J. Hauber, Dr. M. Schindler, Dr. C. Stocking, Prof. Dr. H. Will)
- Deutsche Krebshilfe (Prof. Dr. W. Deppert, Dr. C. Stocking, Prof. Dr. H. Will)
- Max-Planck-Gesellschaft (Prof. Dr. J. Hauber)
- Max von Pettenkofer-Institut, München (Prof. Dr. W. Brune)
- Medizinische Fakultät Universität Rostock (Dr. W. Bohn)
- Medizinische Hochschule Hannover (Prof. Dr. T. Dobner, Dr. M. Schindler, Dr. C. Stocking)
- Robert-Koch-Stiftung e.V. (Prof. Dr. J. Hauber)
- Studienstiftung des deutschen Volkes (Prof. Dr. H. Will)
- Universität Hamburg, MIN-Fakultät (Prof. Dr. W. Brune, Prof. Dr. W. Deppert, Prof. Dr. T. Dobner, Prof. Dr. J. Hauber, Prof. Dr. H. Will)
- Universität Heidelberg (Prof. Dr. H. Will)
- Universität Karlsruhe (Prof. Dr. H. Will)
- Universität Lübeck (Prof. Dr. W. Brune)
- Wilhelm Sander Stiftung (Prof. Dr. H. Will)
- EMBO – European Molecular Biology Organization, Heidelberg, Deutschland (Dr. C. Stocking)
- ESCIMD – European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Basel, Schweiz (Prof. Dr. J. Hauber)
- Fondation Recherche Medical, Paris, Frankreich (Prof. Dr. H. Will)
- Israeli-German Cooperation Program in Cancer Research, Israel (Dr. G. Tolstonog)
- Leukemia Lymphoma Research, London, United Kingdom (Dr. C. Stocking)
- Louisiana State University Health Sciences Center, USA (Prof. Dr. T. Dobner)
- McGill University, Montreal, Kanada (Prof. Dr. T. Dobner)
- MRC – Medical Research Council, London, United Kingdom (Dr. G. Gabriel)
- Nanyang Technological University, Singapur (Prof. Dr. H. Will)
- RGC – Research Grant Council, Hongkong (Dr. G. Gabriel)
- Universiteit Antwerpen, Niederlande (Prof. Dr. T. Dobner)
- University of California, San Diego, USA (Prof. Dr. W. Deppert)
- University of the Witwatersrand, Johannesburg, Südafrika (Prof. Dr. H. Will)
- Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich (Prof. Dr. J. Hauber)
- Weizmann Institute of Science, Israel (Dr. C. Stocking)

international

- AICR – Association for International Cancer Research, Fife, United Kingdom (Dr. C. Stocking)
- AIRC – Italian Association for Cancer Research, Italien (Prof. Dr. W. Deppert)
- ANR – French Research Agency, Paris, Frankreich (Prof. Dr. W. Brune)





Finanzielle Förderung und Budget

Institutionelle Förderung und Drittmittel 2011 Vorläufiger Endstand 12.01.2012

	Einnahmen	Ausgaben			Gesamtwert
		Personalkosten	Sachkosten	Investitionen	
Institutionelle Förderung	9.752.412	5.177.727	3.540.405	807.764	9.525.896
Z-Projekte	2.769.205	1.575.756	1.345.880	109.263	3.030.899
SB-Projekte	153.319	130.509	23.797	0	154.306
Summe Drittmittel	2.922.524	1.706.265	1.369.677	109.263	3.185.205
Gesamtes HPI	12.674.936	6.883.992	4.910.082	917.027	12.711.101
Bereich Grundfinanzierung	9.752.412	999.716	821.663	10.650	1.832.028
Bereich Gebäude und Technik	0	283.250	1.147.969	63.519	1.494.738
Bereich Wissenschaft	0	3.894.762	1.570.773	733.596	6.199.131
Summe Inst. Förderung	9.752.412	5.177.727	3.540.405	807.764	9.525.896
Internationale Förderungen	627	0	0	0	0
Europäische Förderungen	132.889	34.800	1.872	0	36.672
Bund- und Landesförderungen	1.090.153	463.477	790.935	109.263	1.363.675
Dt. Forschungsgemeinsch.	670.560	400.715	227.568	0	628.284
Deutsche Krebshilfe	513.480	372.569	95.685	0	468.254
Wilhelm Sander-Stiftung	93.900	69.037	24.471	0	93.508
Förd. durch weitere Stiftungen	224.700	231.458	64.891	0	296.349
Industriekooperationen	117.000	130.509	23.008	0	153.517
diverse Mittelgeber	79.214	3.698	141.247	0	144.945
Summe Drittmittel	2.922.524	1.706.265	1.369.677	109.263	3.185.205





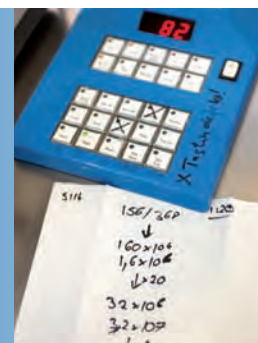
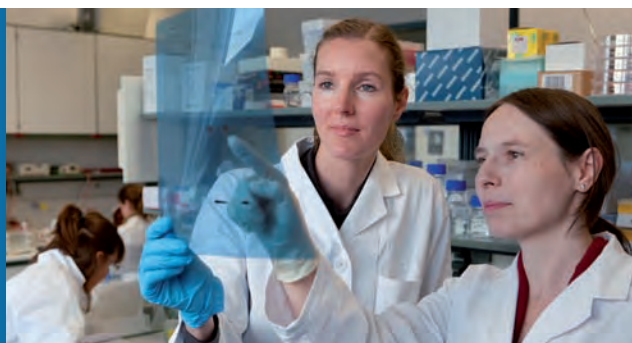
Personalentwicklung und Gleichstellung

Nach der Verleihung des „Total E-Quality Prädikats“ im Jahre 2009 hat das Heinrich-Pette-Institut sich der Umsetzung des Gleichstellungsplans und Gleichstellungskonzeptes der forschungsorientierten Gleichstellungsstandards in der Leibniz-Gemeinschaft verpflichtet. Der prozentuale Anteil von Frauen in Führungspositionen konnte seit 2008 mit aktuell 30 Prozent verdoppelt werden. Seit Januar 2011 wurde die strukturierte Doktorandenausbildung etabliert. Die Vereinbarkeit von Beruf und Familie ist nach wie vor ein Hauptaspekt in der Gleichstellungsarbeit des HPI und seit 2010 steht ein Eltern/Kind-Raum zur Verfügung. Die psychosoziale Beratung (seit Frühjahr 2011) ist das erste Baustein im Pilotprojekt „Gesundheitsförderung“.

Das Ziel ist, weiterhin den Anteil von Wissenschaftlerinnen in leitenden Funktionen zu erhöhen und die Vereinbarkeit von Beruf und Familie weiter zu entwickeln.



	Personen	davon Frauen	Frauen prozentual
Einrichtung insgesamt	151	94	62,25
Leitung	2	0	0
Wissenschaftler, inklusive Professoren	42	20	47,62
Doktoranden	25	15	60
Diplomanden/Masterstudenten	6	4	66,67
Ingenieure, Technische Assistenz, Sekretariate	39	30	76,92
Verwaltung, inklusive Stabstellen	12	11	91,67
EDV und Statistik	3	0	0
Technik	4	0	0
Tierpfleger	5	3	60
Laborküche	8	8	100
Auszubildende	1	0	0
Wissenschaftliche/Studentische Hilfskräfte	4	3	75





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

Layout

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

Druck

Beisner Druck GmbH & Co. KG, Buchholz/Nordheide
www.beisner-druck.de

Mai 2012





HPI

Heinrich-Pette-Institut
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

Heinrich-Pette-Institut

Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI)

Martinstraße 52
20251 Hamburg

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

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