

Pette-Aktuell

3/2009



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

einer der Höhepunkte der letzten Wochen am HPI war sicher die diesjährige Pette-Lecture, die der Medizin-Nobelpreisträger 2008 Prof. Harald zur Hausen hielt, der dem Institut seit langen Jahren freundschaftlich verbunden ist. Er äußerte sich beeindruckt darüber, welche positive Entwicklung das Heinrich-Pette-Institut seines Erachtens in den letzten Jahren genommen hat.

Neben vielen anderen Highlights ist auch die Beteiligung unseres Instituts an der Landesexzellenzinitiative ein besonderes Ereignis. Hier wird sichtbar, dass wir der wichtige wissenschaftliche Partner für die



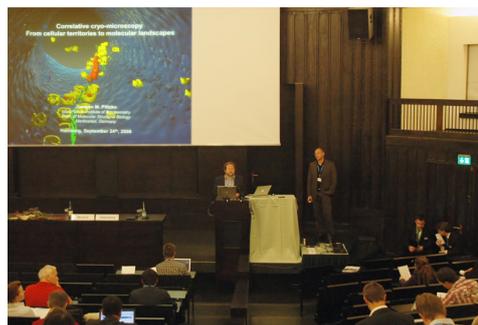
Universität Hamburg in Richtung zukünftiger Forschungsschwerpunkte der Metropolregion Hamburg sind. Dies zeigt sich ebenso an der Beteiligung des HPI zusammen mit den beiden LCI-Partnern BNI und FZB an der Planung des zukünftigen Centre for Structural Systems Biology (CSSB) mit infektionsbiologischer Ausrichtung.

Das erste internationale Symposium zur systemischen Strukturbiologie (im Bild unten) Ende September – unter LCI-Beteiligung – war ein voller Erfolg und ist ein Schritt in Richtung weiterer gemeinsamer Aktivitäten. Wir sehen darin einen wichtigen Teil unserer Vernetzungsstrategie.

Ich verbleibe mit herzlichen Grüßen

Ihr

Heinrich Hohenberg
Wissenschaftlicher Direktor des HPI



Pette-Aktuell ist das Informationsblatt des Heinrich-Pette-Instituts für Experimentelle Virologie und Immunologie (HPI). Pette-Aktuell erscheint vierteljährlich.

Redaktion:
Dr. Angela Homfeld
(ViSdP)
Dr. Heinrich Hohenberg
Dr. Nicole Nolting

Kontakt:
Heinrich-Pette-Institut
Martinistr. 52
20251 Hamburg
Tel. 040 48051-100
oder 48051-104

www.hpi-hamburg.de



HPI

Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie
und Immunologie an der Universität Hamburg

Mitglied der



Leibniz
Gemeinschaft



Aktuelle Forschung am HPI

Rb2/p130 und p53 – ein Team für Notfälle

Unsere Körperzellen sind ständigen Angriffen ausgesetzt, die das Erbgut im Zellinneren – die DNA – stark schädigen und dadurch Krebs auslösen können. Das sind zum Beispiel Strahlen, wie UV-Licht, Röntgen- und Gammastrahlen oder auch Umweltgifte und Sauerstoffradikale. Dagegen wehren sich Zellen mit verschiedenen Schutzmaßnahmen. Jetzt beschreiben Forscher des HPI im Fachjournal *Oncogene* einen schützenden Signalweg, der geschädigte Zellen endgültig am Wachstum hindert. Das Zusammenspiel der Proteine Rb2/p130 und p53 ist im neu entdeckten Notfallplan entscheidend.

Wissenschaftler reden von Seneszenz, wenn geschädigte Zellen im Wachstum blockiert werden und sich nicht mehr teilen. Seneszenten Zellen können in gutartigen Gewebeveränderungen nachgewiesen werden, jedoch nicht in bösartigen Tumoren. Das lässt vermuten, dass Seneszenz die Entstehung von Krebs in frühen Stadien stoppen kann. Welche Mechanismen aber sind in menschlichen Zellen dafür verantwortlich? „Man weiß bereits, dass p53 eine zentrale Schaltstelle ist, die darüber entscheidet, ob Zellen entarten, absterben oder seneszent werden“, fasst Heike Helmbold zusammen. Die Hamburger Forscher fanden jetzt einen wichtigen Partner für p53. Helmbold:

„Wenn DNA-Schäden auftreten, werden komplexe Signalketten der Schadensantwort in der Zelle gestartet. Wir konnten zeigen, dass p53 mit dem Protein Rb2/p130 interagiert und diese Teamarbeit ist entscheidend für die Einleitung der Seneszenz.“ Ihren Befund bestätigten sie in unterschiedlichen menschlichen Zelltypen.

Vogelgrippe verlässt ihr Nest

In der Septemerausgabe des *American Journal of Pathology* beschreiben Gülsah Gabriel vom HPI und Hans-Dieter Klenk (Institut für Virologie, Marburg) ein Protein in Vogelgrippeviren, das für die Anpassung an Säugetiere und für ein hohes pathogenes Potential der Viren verantwortlich ist. Gülsah Gabriel und ihre Kollegen untersuchten zwei Virusstämme der aviären Influenza: einen an Säugetiere adaptierten und einen nicht adaptierten Stamm. Sie entdeckten, dass Mutationen im Gen der viralen Polymerase für die erhöhte Infek-

tiösität und Aggressivität des Virus im Mausmodell verantwortlich sind. Während der nicht-adaptierte Influenzastamm nur leichte Infektionen der Atemwege verursachte, führte der adaptierte Stamm zu einer gestörten Immunabwehr, schweren Lungenentzündungen, Infektionen des Gehirns und war tödlich. „Wir beobachten, dass bestimmte Mutationen in der viralen Polymerase die Infektiosität und die Menge von Virusnachkommen deutlich erhöhen. Hier könnte eine neuartige Therapie gegen aggressive humanpathogene Grippeviren ansetzen“, so Gabriel.



Coverfoto JV Vol.83: From foe to friend (Fotomontage: W. Deppert, Copyright Am. Society for Microvirology)

Das Chamäleon

Die Rolle des Tumorsuppressors p53 in der SV40-vermittelten Transformation muss neu überdacht werden. Zu diesem Schluss gelangen HPI-Forscher aus der Abt. für Tumorstudiologie in ihrer aktuellen Publikation im *Journal of Virology*. Sie zeigen erstmals, dass p53 nicht wie bisher angenommen durch das virale T-Ag ausgeschaltet wird, sondern im Gegenteil wichtige Funktionen bei der Zelltransformation ausübt. Genrich Tolstonog fasst zusammen: „Für eine maligne Transformation der Zellen, braucht das T-Ag den Komplex mit intaktem wtp53, denn nur mit Hilfe von p53 kann T-Ag mit weiteren Transkriptionsfaktoren, wie z.B. p300, interagieren. Erst dadurch werden mehrere Gene reguliert und die Zellen effizient transformiert.“ (A. Hermannstädter et al., DOI:10.1128/JVI.00174-09)

HPI und LEXI

Das Heinrich-Pette-Institut nimmt an zwei Verbundprojekten der aktuellen Landesexzellenzinitiative (LEXI) der Freien- und Hansestadt Hamburg teil. Bei „NAME – Nanotechnology in Medicine“, einem von Horst Weller koordinierten Projekt, ist die Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie integriert. Die HPI-Gruppe wird die Verteilung und Funktion von funktionalisierten Nanopartikeln mit Hilfe systemischer, struktur-

erhaltender Imaging-Verfahren in Kooperation mit Udo Schumacher (UKE) im Mausmodell untersuchen. Außerdem sind Adam Grundhoff und Michael Schindler vom HPI an der Graduiertenschule „Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection“ beteiligt, die vom UKE federführend eingeworben wurde (Sprecher: Martin Aepfelbacher, Christian Betzel).

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Karin Kosulin (Abt. Dobner), Katharina Korf, Tobias Schubert, Nimisha Bhoola, Melanie Jansen (Abt. Will), Julia Abe (Abt. Deppert), Anna Otte, Benjamin Hudjetz (NG Gabriel), Sebastian P. Frerk (HIV-Gastgruppe), Mirjam Wüsthof (FG Stocking), Oliver Bruns (FG Hohenberg), Marvin Fickbohm (Kfm Abt.) und Anna Roose (Zentrale f. Sterilgut). Wir verabschieden Verena Deing, Sathish Babu Narayan und wünschen alles Gute!

Publikationen

Hermannstädter, A., Ziegler, C., Kühl, M. Deppert, W., Tolstonog, G. (2009). Wtp53 enhances the efficiency of SV 40 mediated cellular transformation. *J. Virol.*, 83, 10106-18

Kindsmüller, K., Schreiner, S., Leinenkugel, F., Groitl, P., Dobner, T. (2009). A49K isoform of the ad 5 early region 1B 55K protein is sufficient to support virus replication. *J. Virol.*, 83, 9045-9056

Kinkley, S., Staeger, H., Mohrmann, G., Rohaly, G., Schaub, T., Kremmer, E., Winterpracht, A., Will, H. (2009). SPOC1: A Novel PHD Containing Protein Modulating Chromatin Structure and Mitotic Chromosome Condensation. *Journal Cell Science*, 122, 2946-56.

Loscher, C., Matschl, U., Iwanski, A., Chang, S-F., Bruns, M. (2009). Modulation of the nuclear transcription factor of activated T cells by duck hepatitis B virus. *Nat. Precedings*: hdl:10101/npre.2009.3519.1

Rudolph, JM., Eickel, N., Haller, C., Schindler, M., Fackler, OT. (2009). Inhibition of T cell receptor induced actin remodeling and relocalization of Lck are evolutionarily conserved activities of

lentiviral Nef proteins. *J. Virol.*, Sep 2. Epub ahead of print

Tolstonog, G., Deppert, W. (2009). The p53 transcriptional synapse: Release on demand. *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 16, 900-901

Veranstaltungen

1st International Symposium on Structural Systems Biology - Startsignal für CSSB

24. bis 25. September 2009. Das HPI engagierte sich beim 1. International Symposium on Structural Systems Biology, das von einem Konsortium unter Leitung von Christian Betzel (UKE, Hamburg) organisiert wurde und bei dem ca. 220 Forscherinnen und Forscher Themen der strukturellen Systembiologie diskutierten (www.cssb2009.de). Als Chairman, Mitglied des wissenschaftlichen Komitees und LCI-Sprecher war Heinrich Hohenberg nicht nur in die Auswahl der wissenschaftlichen Inhalte der Tagung, sondern ist auch in die strukturell-strategischen Planungen zum neuen Zentrum für Strukturelle Systembiologie (CSSB) involviert. Das Symposium ist zugleich Startsignal für das zukünftige interdisziplinäre Zentrum, das auf dem Campus des DESY in Hamburg entstehen soll. Am CSSB werden die drei LCI-Institute, das HPI, BNI und FZB, mit infektionsbiologischen Fragestellungen und Modellen sowie mit innovativen systemischen Imagingmethoden beteiligt sein. Die enge Verbindung von Physik und der Nutzung neuer Strahlungsquellen mit infektionsbiologischen Themen wird den Forschungsstandort Hamburg weiter stärken.



Aktuelles aus dem Institut

Pette-Lecture 2009 mit Harald zur Hausen

Am 3. September war der deutsche Virologe und Nobelpreisträger für Medizin Harald zur Hausen am HPI zu Gast. Er hielt den diesjährigen Festvortrag, die Heinrich-Pette-Lecture 2009, mit dem Titel „Cancers linked to infections: a pathogenesis often spanning decades“.



H. Hohenberg übergibt Montblanc-Meisterstück an H. zur Hausen

„Wir schätzen Harald zur Hausen außerordentlich und möchten sein wissenschaftliches Werk mit dieser Einladung würdigen“, betonten Heinrich Hohenberg und Wolfgang Deppert. Das Forschungsinstitut ehrte Harald zur Hausen für seine grundlegende und bahnbrechende Erkenntnis, dass Gebärmutterhalskrebs durch Infektionen mit bestimmten humanen Papillomviren hervorgerufen wird. Damit ermöglichte der Virologe die Entwicklung eines Impfstoffes gegen diese Krebserkrankung bei Frauen.

ESWI-Award für HPI-Forscherin

Am 9. September erhielt Gülsah Gabriel den „Influenza Award for Young Scientists 2009“. Der mit 10.000 Euro dotierte Preis ist eine besondere Auszeichnung für Nachwuchsforscher auf dem Gebiet der Influenzaviren und wird jährlich durch die ESWI (=European Scientific Working Group on Influenza) verliehen. „Ich freue mich besonders über diesen Preis, weil damit meine gesamte bisherige Forschung über Grippeviren von europäischen anerkannten Influenzaforschern berücksichtigt und honoriert wird“, betont Gülsah Gabriel.

Die junge Virologin leitet am HPI seit Mai 2009 eine Nachwuchsgruppe zur „Influenza Pathogenese“. Hier hat sie hervorragende Bedingungen vorgefunden, um ihre Studien kreativ und selbst-

ständig weiterführen zu können, die sie am Institut für Virologie in Marburg und an der Universität Oxford begonnen hatte. Erst vor kurzem wurde Gülsah Gabriel in das Emmy-Noether Förderprogramm der Deutschen Forschungsgemeinschaft aufgenommen. Mit diesem Stipendium werden ihre Stelle sowie die Arbeit zweier DoktorandInnen und einer Technischen Assistentin in den nächsten fünf Jahren gefördert.

Krebsforscher in Hamburg

Vom 17. bis 19. September trafen sich in Hamburg japanische und deutsche Krebsforscher zum „12th Japanese-German Cancer Workshop“. Wolfgang Deppert vom HPI war der lokale Organisator des diesjährigen Meetings: „Dieses jedes zweite Jahr stattfindende Treffen bietet die einzigartige Gelegenheit, uns zu topaktuellen Themen der Krebsforschung intensiv auszutauschen und Kooperationen zu entwickeln.“ Das insgesamt fünfköpfige deutsch-japanische Organisatorenteam setzt eine mehr als 20-jährige Tradition fort, an der auch das Deutsche Krebsforschungszentrum, die Charité in Berlin, das Cancer Institute Tokyo und die Universität Kyoto aktiv beteiligt sind. Themen des diesjährigen Treffens waren die Funktion von microRNAs in der Tumorgenese, die Telomerregulation in normalen und malignen Zellen, frühe Ereignisse der Metastasenentstehung und neue bildgebende Verfahren in der Krebsforschung.



Die Teilnehmer des 12th Japanese-German Cancer Workshops

Der Teilnehmerkreis war hochkarätig besetzt und bewusst interdisziplinär ausgerichtet. Wolfgang Deppert sieht darin einen großen Gewinn: „Grundlagenforschern und Klinikern kommt gleichermaßen zugute, dass wir hier über den eigenen Tellerrand schauen und neue Techniken, Forschungsthemen und klinische Fragestellungen diskutieren“.