

Pette-Aktuell



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



4/2009

Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

zum dritten Mal konnte sich das Heinrich-Pette-Institut bei der Hamburger Nacht des Wissens einem breiten interessierten Publikum öffnen. Mehr als 70 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des HPI trugen zum Gelingen dieses Abends bei und freuten sich zu Recht über viel Lob und positive Kommentare unserer mehr als 2000 Besucher. Herzlichen Dank für so viel begeisterndes Engagement!

Diese Begeisterung für Forschung und virologische Fragestellungen am HPI spiegelt sich auch in den hervorragenden Publikationen und wegweisenden Initiativen, wie der Einrichtung eines Nikon Imaging Applikationszentrums im HPI



wider. Und sie war auch im November anlässlich des jährlich stattfindenden wissenschaftlichen Retreats zu spüren. An solchen Kommunikationsschnittpunkten entstehen neue Kooperationen und Projektideen, hier sammeln junge Forscherinnen und Forscher wichtige Erfahrungen innerhalb der HPI-Community.

Ich bin stolz, dass ich dieses Institut mit seiner ausgewiesenen wissenschaftlichen Exzellenz in den letzten Jahren als wissenschaftlicher Direktor mitgestalten und prägen durfte und ich danke Ihnen herzlich für Ihr Vertrauen und Ihre Unterstützung. Im neuen Jahr wird Sie dann Thomas Dobner als mein Nachfolger an dieser Stelle begrüßen. Er kann sich meiner Wertschätzung gewiss sein und ich wünsche ihm gutes Gelingen im Amt des neuen Wissenschaftlichen Direktors am HPI.

Ich verbleibe mit herzlichen Grüßen und besten Wünschen für ein frohes Weihnachtsfest und ein Glück bringendes, erfolgreiches Jahr 2010

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

Herpesviren: Spezialisten für microRNAs

Pflanzen, Tiere und Viren haben sie und bei bestimmten Krankheiten des Menschen spielen sie offensichtlich auch eine wichtige Rolle: die microRNAs. Mehr als 95% der bisher bekannten viralen microRNAs wurden in Herpesviren gefunden. Das lässt vermuten, dass diese kurzen RNAs eine wichtige Rolle im Lebenszyklus der Herpesviren spielen. Nicole Walz und ihre HPI-Kollegen aus der FG Grundhoff haben nun in einem enormen bio-informatischen Kraftakt die bisher bekannten und viele vorhergesagte microRNAs von Gammaherpesviren vergleichend analysiert (Walz et al., doi 10.1128/JVI.01302-09)



N. Walz (2. von re) und A. Grundhoff (1. von re) in der Nachwuchsgruppe „Zelluläre Virusabwehr“ (Foto:HPI)

„Es ist auffällig, dass die Sequenzen viraler microRNAs insgesamt wenig konserviert sind. Gleichwohl finden wir aber oft eine hohe Anzahl dieser microRNAs an konservierten Stellen des viralen Genoms“, so Grundhoff. Eine ungewöhnlich hohe Anzahl konservierter microRNAs fanden die HPI-Wissenschaftler in den Genomen des Epstein-Barr Virus (EBV) sowie des nahe verwandten Rhesus Lymphocryptovirus (rLCV). Bekannt ist, dass beide Viren in latent infizierten B-Zellen ihrer gesunden Wirte persistieren und sie außerdem in B-Zell-Lymphomen und Epithelzell-Karzinomen gefunden werden. Nicole Walz und ihre Kollegen entdeckten nun neue, bisher unbekannte microRNAs und deren Vorläuferstrukturen in EBV und rLCV, von denen mehrere starke Homologien aufweisen.

Inwieweit sind virale microRNAs Teil eines erfolgreichen Anpassungsprozesses der Herpesviren an ihren jeweiligen Wirt? Sind microRNAs von Herpesviren an der Entstehung von Tumoren in ihren chronisch infizierten Wirten beteiligt?

Zukünftige Untersuchungen sollen erste Antworten auf diese Fragen geben.

Anpassung von HIV-1 an Menschen

In ihrer aktuellen Veröffentlichung zeigt ein internationales Team von Wissenschaftlern, warum sich ein bestimmter HIV-1 Stamm bei der Übertragung von Affen auf den Menschen durchsetzen konnte und sich zur AIDS-Pandemie ausbreitete. Diese erfolgreiche Anpassung und hohe Infektiosität des sogenannten HIV-1 M-Stammes beruht unter anderem auf der Funktion des Virusproteins Vpu. In der renommierten Fachzeitschrift *Cell Host & Microbe* erschien jetzt die Studie, an der Michael Schindler vom HPI sowie Forscherinnen und Forscher um Frank Kirchhoff (Universität Ulm) beteiligt waren (Sauter, Schindler, Specht et al. (2009), doi.10.1016/j.chom.2009.10.004).

„Wir wissen, dass vor allem das zelluläre Protein Tetherin eine wichtige Barriere beim Übertritt von HIV-1 auf den Menschen darstellte. Tetherin verhindert die Freisetzung neu gebildeter Viren aus infizierten Zellen, indem es die Virusnachkommen an die Zellmembran „klebt“ und so deren Abknospung unterdrückt. Eine zweite Barriere ist der CD4-Rezeptor, der sich auch auf der Oberfläche infizierter Zellen befindet. Wird CD4 während der HIV-Vermehrung nicht erfolgreich abgebaut, sinkt auch hierdurch die Infektiosität der Viren dramatisch“, erklärt Schindler. Um gegen diese Barrieren anzugehen, besitzen HI-Viren und die nahe verwandten SI-Viren der Affen zwei Virusproteine mit überlappender Funktion. Sie heißen Vpu und Nef.

„Virales Nef kann Tetherin auf menschlichen Zellen nicht ausschalten, stattdessen hat das Vpu-Protein diese Rolle beim HIV-1 M-Stamm sehr effizient übernommen. Zusätzlich baut dieses Vpu den CD4 Rezeptor erfolgreich ab und überwindet so eine zweite Barriere“, fasst Michael Schindler zusammen. Im Gegensatz dazu sind die Vpu-Proteine der anderen HIV-1 Stämme entweder schwache Tetherin-Gegenspieler oder nicht dazu in der Lage, den CD4 Rezeptor auszuschalten. Dies könnte erklären, warum sich nur der HIV-1 M-Stamm weltweit verbreitet hat und für die AIDS-Pandemie verantwortlich ist.

Neue Untersuchungsmodelle für MCC

Erst vor einem Jahr gelang die Identifizierung eines viralen Erregers, der ursächlich an der Entstehung des Merkel-Zellkarzinoms (MCC) beteiligt ist. Dieses Merkel-Zell-Polyomavirus (MCPyV) ist das erste bisher bekannte humane Polyomavirus, das in seinem natürlichen Wirt Tumore verursacht. Jetzt konnten in einer Kooperation zwischen dem HPI und dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) dringend benötigte Untersuchungsmodelle für die Erforschung des Merkel Zellkarzinoms geschaffen werden. Nicole Fischer (UKE), Adam Grundhoff vom HPI und

ihren Kollegen gelang es, mehrere MCPyV-infizierte Zelllinien aus MCC-Tumorgewebe zu etablieren und sie eingehend zu charakterisieren. Diese Daten sind nun im *Int. Journal of Cancer* erschienen (N. Fischer et al., doi 10.1002/ijc.24877). „Wir mussten feststellen, dass die gängigen Marker, mit deren Hilfe MCC-Zellen bisher klassifiziert wurden, nicht ausreichen. Zukünftig müssen hierbei insbesondere die stabile Integration und die Kopienzahl des Polyomavirus berücksichtigt werden“, so Grundhoff.

Personalien

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Julia Richter (NG Gabriel), Sophie Borchert (NG Grundhoff). Wir verabschieden Robert Toschka (NG Schindler) und wünschen alles Gute!

Publikationen

Deuretzbacher, A., Czymmeck, N., Reimer, R. et al. (2009). β 1 Integrin-Dependent Engulfment of *Yersinia enterocolitica* by Macrophages Is Coupled to the Activation of Autophagy and Suppressed by Type III Protein Secretion. *J. Immunol.*, 183, 5847-60

Fischer, N., Brandner, J., Fuchs, F., Moll, I., Grundhoff, A. (2009). Detection of Merkel cell polyomavirus (MCPyV) in Merkel cell carcinoma cell lines. *Int. J. Cancer*. doi: 10.1002/ijc.24877

Moniaux, N., ...Dornreiter, I., ...Batra, S. (2009). The human RNA Polymerase II-associated factor 1 (hPaf1): A new regulator of cell-cycle progression. *PLoS ONE* 4(9):e7077.

doi:10.1371/journal.pone.0007077

Walz, N., Christalla, T., Tessmer, U., Grundhoff, A. (2009). A global analysis of evolutionary conservation among known and predicted gamma-herpesvirus miRNAs. *J. Virol.*, doi:10.1128/JVI.01302-09

Promotion

Anneke N. Werk (FG Stocking): „Untersuchung der Rolle von FLT3 Mutanten in der akuten lymphoblastischen Leukämie mit Hilfe eines in vivo Modells in *Mus musculus*“ (11.12.2009, Uni Hamburg, MIN-Fakultät)

Membership im ESWI

Gülsah Gabriel wurde durch den Board of Directors der „European Scientific Working Group on Influenza“ (ESWI) als Mitglied aufgenommen. Die ESWI ist eine unabhängige Vereinigung europäischer Influenza-Forscher, deren Ziele die Förderung der Influenzaforschung und deren Vernetzung sind.

Zwischenruf Gesundheitsforschung

Die diesjährige Jahrestagung der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) in Rostock stand unter dem Motto der Gesundheits- und Infektionsforschung. Passend dazu thematisiert das HPI im aktuellen Zwischenruf der WGL gemeinsam mit den LCI-Partnerinstituten gesundheitspolitisch relevante Fragen der Infektionsforschung. Der Zwischenruf 1/2009 „Schweinegrippe, AIDS & Co. – Infektionskrankheiten als globales Problem“ richtet sich an Entscheidungsträger aus Politik und Behörden. Er bietet Beiträge aus Human- und Veterinärmedizin sowie Wirtschafts- und Politikwissenschaft, alle zum Thema Infektionskrankheiten.
pdf: <http://www.wgl.de/?nid=zwr&nidap=&print=0>

Veranstaltungen

4.2.2010; 17.00 Uhr, HPI

Success and setbacks of retroviral mediated gene therapy. Dr. Manuel Grez, Georg Speyer Haus Frankfurt

weitere Veranstaltungen: www.hpi-hamburg.de



Aktuelles aus dem Institut

3. Nacht des Wissens ein großer Erfolg

Mehr als 2000 Besucher strömten am 7. November zur 3. Nacht des Wissens in das HPI und waren begeistert von interessanten Vorträgen zur „Faszination Virusforschung“ und von vielen Mitmachaktionen, in denen „Jung und Alt“ einen Einblick in die Forschungsarbeit im biomedizinischen Labor und am Elektronenmikroskop erhielten. Besonders aufmerksam waren die weit über 500 Kinder, die bei abwechslungsreichen Aktionen an diesem Abend Stempel in ihrem Expeditionspass der Forschungsexpedition Deutschland 2009 sammeln konnten.



Eifrige junge Besucher am HPI (Foto: HPI)

Die Vortragsreihe deckte aktuelle Themen der Virus- und Krebsforschung ab und war mit 1000 Besuchern hervorragend besucht. Neben allgemeinen einführenden Vorträgen zu humanen Viren, zur Entstehung von Krebs und dem Zusammenhang zwischen Viren und der Krebsentstehung waren insbesondere die Spezialvorträge zu HIV/AIDS und Influenzaviren sehr begehrt. Das Fazit vieler Besucher beim Verlassen des Instituts: „Tolle Vorträge und spannende Mitmachaktionen“! Das HPI wird auch bei der nächsten Nacht des Wissens wieder dabei sein, um Hamburger Bürger über seine Forschungsarbeit im Dienst der Gesellschaft zu informieren. Wir danken allen Besuchern für ihr großes Interesse und den vielen engagierten Kolleginnen und Kollegen des HPI für ihr begeisterndes Mitwirken!

Nikon eröffnet am HPI „Imaging-Center“

Am 11. November eröffnete die Nikon GmbH gemeinsam mit dem HPI das norddeutsche Imaging-Applikationszentrum mit modernsten High-Tech-Mikroskopen. Hier werden Mikroskope für wissenschaftliche Arbeiten zur Verfügung gestellt, deren Leistungsspektrum und Auswahl sich flexibel an aktuelle Forschungsaufgaben und Fragestellungen im Institut anpassen. So stattet Ni-

kon das HPI zur Eröffnung mit Geräten für konfokale Makro- und Mikroskopie, Fluoreszenz-Mikroskopie und Live Cell Imaging aus. Die FG Elektronenmikroskopie des HPI pflegt seit mehreren Jahren eine intensive Zusammenarbeit mit der Nikon GmbH, aus der bereits innovative Weiterentwicklungen und neue Anwendungen der Imaging-Geräte resultierten. Heinrich Hohenberg: „Es entstand die Idee, exzellente Licht-Mikroskopie schwerpunktmäßig mit neuester Kryo-Elektronenmikroskopie zu verbinden. So können dynamische biologische Systeme über sämtliche Auflösungsstufen abgebildet werden – auf der einen Seite die intakten lebenden Zellen oder Gewebe und auf der anderen Seite deren molekulare Ultrastrukturen.“

Symposium am HPI

Vom 28.–29. Oktober fand am HPI ein Symposium im Rahmen des Berufungsverfahrens zur W3-Professur „Virologie und Immunologie“ statt. Das HPI ist als außeruniversitäre Forschungseinrichtung mit der Universität Hamburg über einen Kooperationsvertrag verbunden. Auf Grundlage dieses Vertrages ist die Abteilungsleiterstelle mit einer W3-Professur der Universität gekoppelt. Entsprechend wird bei der Besetzung der Stelle ein gemeinsames Berufungsverfahren durchgeführt. Diese gemeinsam vom HPI und der Universität Hamburg zu besetzende Professur wird im Department Chemie der MIN-Fakultät angesiedelt sein und im nächsten Jahr die Nachfolge von Wolfgang Deppert, dem derzeitigen Leiter der Abt. für Tumorstudiologie am HPI, antreten.

Die acht Referentinnen und Referenten gaben einen hochinteressanten Einblick in ihre exzellenten Forschungsarbeiten. Auf Basis verschiedenster Untersuchungsmodelle und Methodenspektren präsentierten die Vortragenden ihre Erkenntnisse zur Virus-Wirtswechselwirkung und der Pathogenese von Viruserkrankungen, zur angeborenen und erworbenen Immunabwehr gegen virale Erreger sowie zu neuen Impfstrategien und der Entwicklung antiviraler Wirkstoffe. Thomas Dobner, der Leiter der Berufungskommission, bestätigte: „Hier fand ein hochkarätiges Symposium mit international renommierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern statt, deren Arbeiten die Forschungsschwerpunkte am HPI, insbesondere an der Schnittstelle Virusinfektionen und Immunabwehr, hervorragend ergänzen.“