

Pette-Aktuell



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



1/2010

Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

ein ereignisreiches Jahr liegt hinter uns und Herausforderungen, die wir gemeinsam annehmen, werden die Zukunft des HPI prägen. Neben dem Generationswechsel, den wir in den letzten Monaten sowohl in unserem Beirat als auch im Kuratorium vornehmen konnten, ist auch das Direktorium des HPI neu besetzt.

Unsere aktuellen Aufgabenfelder sind die Schärfung eines Leitbildes für das HPI und die Weiterentwicklung eines langfristigen Forschungskonzeptes. Darüber hinaus wird derzeit an einer Umsetzung leistungsorientierter Mittelvergaben gearbeitet und ein umfangreiches Förderkonzept für unsere Nachwuchswissenschaftlerin-

nen und -wissenschaftler geschaffen. Hierbei freue ich mich auf vielfältige Unterstützung aus dem Institut, auf Konzepte aus verschiedenen Arbeitsgruppen und aus einem Strategie-Workshop des HPI-Kollegiums, der im September stattfinden wird.

Die Gleichstellungsarbeit nimmt auch zukünftig einen wichtigen Platz in der Ausrichtung des HPI ein. Das Direktorium unterstützt aktiv die gemeinsam mit der Gleichstellungsbeauftragten entwickelten Leitlinien des neuen HPI-Gleichstellungsplans.

Meinen ersten Gruß an dieser Stelle möchte ich mit einem herzlichen Dank an meinen Vorgänger Heinrich Hohenberg schließen. Er hat sich in den vergangenen Jahren mit großem Engagement für das HPI eingesetzt und ich freue mich, dass er das Institut auch zukünftig als leitender Wissenschaftler mit seiner mehr als 30-jährigen HPI-Erfahrung unterstützen wird.

Mit besten Grüßen

Ihr

Thomas Dobner
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)
Prof. Dr. Thomas Dobner
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

Neue Methode zur Messung von Protein-Interaktionen in lebenden Zellen

Wie lassen sich direkte Wechselwirkungen zweier Proteine in einer lebenden Zelle verlässlich untersuchen? HPI-Wissenschaftler entwickelten jetzt eine Methode, die Protein-Interaktionen in lebenden Säugetierzellen schnell, quantitativ und hoch reproduzierbar erkennt. Eine Innovation, die für Biochemiker, Biologen und Mediziner, die die Funktion von zellulären, viralen oder anderen Proteinen in intakten lebenden Zellen untersuchen, höchst interessant ist. Kein Wunder, dass die Autoren weltweit Anfragen aus der Grundlagenforschung und Medizin erhalten. Die HPI-Forscher beschrieben ihre Methode im online-Fachmagazin PLoS One (Banning et al, doi:10.1371/journal.pone.0009344).

Bisher war es schwierig und äußerst zeitaufwändig Protein-Interaktionen in lebenden Zellen zu untersuchen. Dies geschieht beispielsweise mit Hilfe der etablierten FRET-Analyse (Försters Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer-Analyse), bei der einzelne Zellen unter dem Fluoreszenz-Mikroskop ausgewertet werden. „Das ist statistisch wenig aussagekräftig und somit fehleranfällig“, bringt Carina Banning vom HPI die bisherigen Probleme auf den Punkt.

Dem Team um Michael Schindler und Carina Banning gelang es nun, die FRET-Analyse mit einer Methode zu kombinieren, die es erlaubt, tausende lebender Zellen innerhalb weniger Minuten zu analysieren. „Wir verwenden dafür nicht mehr das bisher übliche Fluoreszenz-Mikroskop, sondern wir schicken die manipulierten Zellen durch ein Durchflusssystem, ein FACS-Gerät“, erläutert Schindler, der Leiter dieser Studie. Mit dieser FACS/FRET-Methode seien erstmals verlässliche, gut reproduzierbare statistische Aussagen über die Interaktion zweier Proteine in lebenden Zellen möglich, so Schindler. Das funktioniert im Zellkern genauso wie in anderen Teilen einer Zelle, zum Beispiel an der Membran oder im Zytoplasma. Die Forscher wollen die Methode jetzt nutzen, um neue zelluläre Proteine zu entdecken, die mit dem AIDS-Erreger HIV-1 oder anderen humanpathogenen Viren wechselwirken.

Mit- und Gegeneinander

Virologische Grundlagenforschung ist die Basis für neuartige Konzepte antiviraler Strategien. Dieser Leitsatz des HPI trifft aktuell auch auf die hervorragend bewertete Promotionsarbeit von Sabrina Schreiner (Abt. Dobner) zu. Sie beschreibt erstmals einen Repressor der adenoviralen Infektion, der an mehreren Stellen des Infektionszyklus eingreift.

Das zelluläre Daxx-Protein (Death-associated Protein), so der Name des Repressors, sei in einer sehr frühen Phase der Virusvermehrung sogar noch höchst willkommen, erklärt Sabrina Schreiner: „Infizierte Zellen reagieren gestresst und das führt dazu, dass Daxx vom Cytoplasma in bestimmte Strukturen des Zellkerns – die PML-Bodies – wandert. Wir vermuten, dass die adenovirale DNA quasi huckepack mitwandert und so noch effektiver in den Zellkern gelangt.“ Dann aber versuchen Adenoviren die Funktion des Stressproteins Daxx zu unterbinden, denn Daxx hemmt die Transkription und Replikation des adenoviralen Erbguts und leitet als Stressantwort den programmierten Zelltod ein.

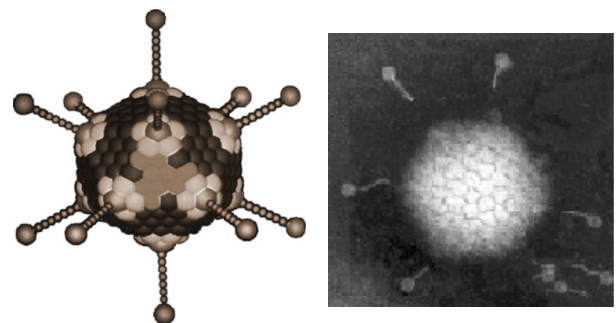


Bild: Adenoviren im Modell und im Elektronenmikroskop

Ein frühes Genprodukt der Adenoviren, das E1B-55K-Protein, ist dabei ein wichtiger Gegenspieler von Daxx. Diese Interaktion zwischen E1B-55K und Daxx ist zentrales Thema der Promotionsarbeit mit dem Titel „Analysen zur Funktion des zellulären Transkriptionsfaktors Daxx im produktiven Replikationszyklus von Adenovirus Typ 5“. Sie ist zudem ein wichtiger Teilaspekt eines umfassenderen Forschungsprojektes zur „angeborenen Immunantwort“ gegen Adenoviren.

Doktorandensprecher gewählt

Timo Quante (Abt. Deppert) und Carina Banning (NG Schindler) sind die neuen Doktorandensprecher am HPI. Die Wahl ist Teil eines umfassenden Konzepts zur strukturierten Doktorandenausbildung am HPI, die derzeit weiter ausgearbeitet wird. Auf



Wunsch des Kollegiums sollte ein Doktorandensprecher zukünftig auch als beratendes Mitglied in dieses HPI-Gremium eingebunden werden. Wir gratulieren herzlich zur Wahl! (Bild: C. Banning (li) und T. Quante (re))

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Giovana Bernardi, Julia Warnstedt, Björn Philipp Diercks (Abt. Dobner), Raluca Fleischer (Abt. Deppert), Peer Wuensche (FG Stocking), Mika Holthaus, Julia Thomas-Morr, Dennis Eggert (FG Hohenberg). Wir verabschieden Kathrin Theil, Agnes Lesniewski (Abt. Dobner), Hüseyin Sirma (Abt. Will) und wünschen alles Gute!

Publikationen

Agrawal-Singh S, Koschmieder S, Gelsing S, Stocking C, ... Serve H. Pim2 cooperates with PML-RAR α to induce acute myeloid leukemia in a bone marrow transplantation model. *Blood*, in press.

Banning C, Votteler J, Hoffmann D, Koppensteiner H, Warmer M, Reimer R, ... Hauber J, Schindler M. A flow cytometry-based FRET assay to identify and analyse protein-protein interactions in living cells. *PLoS ONE*, publ. 2010 Feb22

Schindler M, Rajan D, Banning C, Wimmer P, Koppensteiner H, Iwanski A, Specht A, Sauter D, Dobner T, Kirchhoff F. Vpu serine 52 dependent counteraction of tetherin is required for HIV-1 replication in macrophages, but not in ex vivo human lymphoid tissue. *Retrovirology* 2010, 7:1doi:10.1186/1742-4690-7-1, 2010 Jan15

Stieler, K, Schulz, C, ... Stocking, C, Fischer, N. Host range and cellular tropism of the human exogenous gammaretrovirus XMRV. *Virology*. 2010 Jan26. [Epub ahead of print]

Straschewski S, Warmer M, ... Hohenberg H, Mertens T, Winkler M. Human cytomegaloviruses expressing yellow fluorescent fusion proteins: characterization and use in antiviral screening. *PLoS One*. 2010 Feb11; 5(2):e9174. PubMed PMID: 20161802

Promotion

Sabrina Schreiner (Abt. Dobner): „Analysen zur Funktion des zellulären Transkriptionsfaktors Daxx im produktiven Replikationszyklus von Adenovirus Typ 5“ (5.3.2010, Uni Hamburg, MIN-Fakultät)

Veranstaltungen

Frauentag am HPI

11.03.2010; 11.00 – 13.00 Uhr, HPI
Vortrag „100 Jahre Weltfrauentag“, Dr. Dagmar Heymann, Leibnizinstitut FIZ Karlsruhe
Vorstellung des neuen Gleichstellungsplans des HPI, A. Iwanski (Gleichstellungsbeauftragte)

Festakt zum Start der Seniorprofessur Prof. W. Deppert

30.03.2010, 11.00 – 13.00 Uhr, HPI
Festvortrag: Death without stress – analysis of cancer cell survival/apoptosis under non-stress conditions. Prof. Jo Milner, Univ. of York, UK

Pette-Lecture 2010

21.05.2010; 15.00 Uhr, HPI
The evolution of the P53 family of genes: structure-function relationship, Prof. Arnold Levine, Inst. of Advanced Study, School of Nat. Sciences, Princeton, NJ



HPI-Strategieworkshop 2010

17./18.09.2010; Tagungsstätte Ellernhof
Klausurtagung des Kollegiums und des erweiterten HPI-Vorstands zu den Themen:

- Leitbildentwicklung
- Forschungsentwicklungsplan
- Leistungsorientierte Mittelvergabe



Aktuelles aus dem Institut

Neuer wissenschaftlicher Direktor am HPI



Prof. Thomas Dobner ist seit Dezember neuer geschäftsführender wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts. Er löste Dr. Heinrich Hohenberg in seinem Amt ab. Damit konnte ein seit zwei Jahren eingeleiteter Generationswechsel im Vorstand des

HPI vollzogen werden, der Teil einer umfassenden strategischen Weiterentwicklung ist. „Im Namen des Vorstandes und des gesamten Kollegiums danke ich Herrn Hohenberg sehr herzlich für sein großes Engagement und die sehr erfolgreiche Arbeit“, würdigt Thomas Dobner seinen Vorgänger.

Thomas Dobner wurde 2006 von der Universität Regensburg kommend an das HPI berufen und leitet hier seitdem die Abt. für Molekulare Virologie. Seine Position ist über einen Kooperationsvertrag an eine Professur in der MIN-Fakultät des Departments Biologie an der Universität Hamburg gekoppelt, wo er in den Bachelor- und Masters-Studiengängen Wahlpflichtmodule zur Molekular- und Zellbiologie der Viren betreut. Seine Abteilung befasst sich mit verschiedenen Aspekten der Biologie humaner Adenoviren, insbesondere Fragestellungen zur Funktion viraler Kontrollproteine in der Zelltransformation und in der Regulation des lytischen Infektionszyklus.

Seine zukünftigen Aufgabenfelder als wissenschaftlicher Direktor sieht Thomas Dobner primär in der Umsetzung wichtiger struktureller Veränderungen der Einrichtung, der Nachwuchsförderung und der Entwicklung eines gemeinsamen Forschungsleitbildes: „Der bereits eingeschlagene Weg in der wissenschaftlichen und strukturellen Neuausrichtung des HPI muss zielstrebig fortgesetzt werden, damit die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit des Instituts und sein Alleinstellungsmerkmal als einzige außeruniversitäre Einrichtung auf dem Gebiet der Erforschung humaner Viren in Deutschland ausgebaut werden.“

Das HPI-Kollegium gratuliert Thomas Dobner herzlich zu seiner Wahl und wünscht ihm gutes Gelingen!

Neue Imaging-Methoden

„Travel to new dimensions! – Vom einfachen Weitfeldmikroskop bis zum hochauflösenden Laser Scanning Mikroskop“ – dies war der Titel der LCI-Fortbildungsveranstaltung im Februar am HPI. Nachwuchswissenschaftler der drei LCI-Institute sowie Studenten der LCI-Graduate-school erhielten einen Einblick in Nutzen und Anwendungsmöglichkeiten modernster Licht-Mikroskopietechniken sowie optischer Schnitte in 3D. Der Workshop fand in Zusammenarbeit mit der Firma Carl Zeiss statt. LCI-Sprecher Heinrich Hohenberg freute sich über eine rege Beteiligung aus allen Partnerinstituten. Positiver Nebeneffekt dieser Workshopreihe ist die engere Vernetzung des LCI-Verbundes auf Ebene der Nachwuchswissenschaftler und deren intensiver wissenschaftlicher und methodischer Austausch.

Neue Wege

Seit 23 Jahren leitet Prof. Wolfgang Deppert die Abteilung für Tumorstudiologie am HPI – eine außerordentlich produktive und erfolgreiche Zeit, in der die Funktion des Tumorsuppressors p53 in der virus-vermittelten Tumorgenese thematisch im Mittelpunkt stand. Das HPI freut sich, seine Expertise und wissenschaftliche Exzellenz auch über den Zeitpunkt der Emeritierung hinaus am Institut halten zu können.

„Mit freundlicher Unterstützung der Hamburger Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung konnte das HPI erstmals eine Seniorprofessur einrichten und gleichzeitig den Weg für eine unverzügliche Nachberufung und Neubesetzung der Abteilung freimachen“, so Thomas Dobner. Das HPI dankt Wolfgang Deppert für seine erfolgreiche Arbeit und sein Engagement in verschiedenen Gremien des Hauses. Insgesamt neun Jahre prägte er als wissenschaftlicher Direktor den sehr guten internationalen wissenschaftlichen Ruf des HPI und trug maßgeblich zur strukturellen Modernisierung bei. Am 30. März wird der Beginn der Seniorprofessur im Rahmen eines Festaktes am HPI gewürdigt.