Pette-Aktuell

2/2010

HPI
Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut

Editorial

Sehr geehrte Freunde und Förderer, liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich freue mich sehr, Ihnen mit diesem aktuellen Newsletter einen neuen Kollegen vorstellen zu können, der das Forschungsprofil des HPI hervorragend ergänzt. Wir heißen Prof. Wolfram Brune in unserem Haus herzlich willkommen und wünschen Ihm und seinem Team eine erfolgreiche Schaffenszeit in Hamburg.

Wolfram Brune war unser erwünschter Kandidat für die Besetzung der neuen Abteilung „Virologie und Immunologie“ und so begrüßen wir sehr, dass er dem gemeinsamen Ruf der Universität Hamburg und des HPI nun gefolgt ist. Seine

Studien zur Virus-Wirtswechselwirkung von Herpesviren, insbesondere des Cytomegalievirus, sind wichtig für das Verständnis chronischer Viruserkrankungen – einem zentralen Forschungsschwerpunkt am HPI!

Bei der Etablierung chronisch-latenter Virusinfektionen scheinen auch epigenetische Mechanismen eine zentrale Rolle zu spielen. In dieser Ausgabe finden Sie hierzu interessante neue Erkenntnisse.

Ein besonderes Highlight des Veranstaltungskalenders am HPI ist die jährliche Pette-Lecture. So konnten wir im Mai einen hochgeschätzten Virologen und Krebsforscher am HPI begrüßen: Prof. Arnold Levine. Diese Veranstaltung bietet immer auch Gelegenheit für intensiven wissenschaftlichen Austausch und neue Blickwinkel!

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 48051-108

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

Schlafende Viren – alles eine Frage des Gleichgewichts

Was veranlasst Viren, sich entweder massiv zu vermehren oder sich ruhend „wie ein Wolf im Schafspelz“ im Gewebe zu verstecken und in einem so genannten latenten Zustand zu verharren? Forscher des HPI konnten jetzt nach mehrjähriger Forschung detaillierte Antworten darauf geben. Sie untersuchten das Kaposi Sarcom-assoziierte Herpesvirus (KSHV) - ein Herpesvirus, das an der Entstehung bösartiger Tumore bei AIDS-Patienten beteiligt ist.

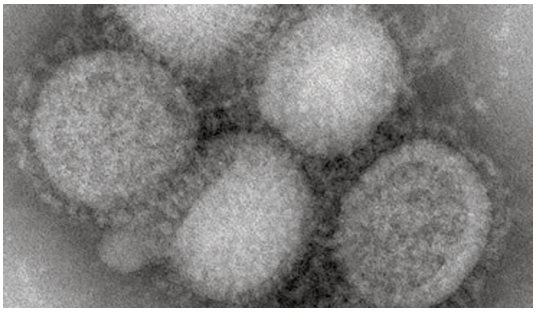
Thomas Günther und Adam Grundhoff veröffentlichten ihre aktuelle Studie in der renommierten Fachzeitschrift PLoS-Pathogen (1). „Im schlafenden, latenten Zustand legen Herpesviren fast das gesamte Erbgut still und es werden keine neuen Viren gebildet. So kann sich ein Herpesvirus lebenslang im Körper verstecken. Sobald infizierte Körperzellen jedoch gestresst sind, z.B. durch starke Strahlenbelastungen oder zusätzliche Infektionen, schalten sie das volle Programm wieder an. Die Folge: Herpesviren vermehren sich, können erneut streuen und weitere Zellen infizieren“, erläutert Grundhoff.

Grundhoff und Günther entdeckten, dass Kaposi Sarcom-assoziierte Herpesviren einen ausgeklügelten mehrschichtigen Kontrollmechanismus zur Steuerung ihrer Latenz nutzen, der normalerweise in den Stammzellen unseres Körpers angestoßen wird, sobald diese in bestimmte Zelltypen ausreifen. Das KSHV-Erbgut befindet sich in einem fein ausbalancierten Gleichgewicht, das jederzeit in eine Richtung ausschlagen kann – zwischen Wachen und Schlafen. „Herpesviren nutzen diese Mechanismen gezielt aus, um die Aktivität ihrer Gene zu steuern – eine perfekte Anpassung an die menschliche Wirtszelle“, so das Team. Dieses Gleichgewicht ist sehr sensibel und wird durch hochkomplexe Muster am Erbgut gesteuert. Sie heißen epigenetische Modifikationsmuster. Darunter verstehen Genetiker zahlreiche biochemische Veränderungen – sowohl am Erbgut selbst, als auch an dessen Verpackungsproteinen. Den HPI-Forschern gelang es jetzt erstmals, diese Muster zu entschlüsseln. Darüber hinaus entdeckten sie neue bisher unbekannte Bereiche im KSHV-Erbgut, die bei der Latenz eine Rolle spielen könnten. „Das ist auch deswegen so wichtig, weil latente Viren an der Krebsentstehung beteiligt sind und wir diese Mechanismen verstehen und ihnen letztendlich auch entgegenwirken wollen“, so Grundhoff.

(1) Günther T, Grundhoff A (2010) The Epigenetic Landscape of Latent Kaposi Sarcoma-Associated Herpesvirus Genomes. PLoS Pathog 6(6): e1000935. doi:10.1371/journal.ppat.1000935

EU-Gelder für Influenza-Forschung am HPI

Die Nachwuchsgruppe Influenza-Pathogenese ist Kooperationspartner im Rahmen des neuen EU-Projektes Flu-Pharm „New drugs targeting influenza virus polymerase“. Gülsah Gabriel konnte für die nächsten 42 Monate erfolgreich Gelder aus dem 7. EU-Forschungsrahmenprogramm einwerben. Insgesamt stehen 14 Partnern aus 7 Ländern 6 Mio. Euro für die Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen die saisonale und pandemische Grippe zur Verfügung. Diese werden dringend benötigt, da zunehmend Resistenzen gegen bestehende Influenza-Medikamente auftreten.



Influenza-Viren im EM (Bildausschnitt: sciencenotes.wordpress)

Ziel der neuen Wirkstoffe sind bestimmte Domänen der viralen Polymerase, der Replikationsmaschine von Influenzaviren. Gülsah Gabriel hierzu: „Wir konnten zeigen, wie wichtig die Polymerase für die Pathogenität, also das krankmachende Potential der Influenza-Stämme ist. Außerdem zeigen unsere Studien, dass bestimmte Mutationen in der Polymerase ein Überspringen der Wirtsbarrieren ermöglichen und aggressive Krankheitsverläufe auslösen.“ Grundlagenforschung, die auch zukünftig eine wichtige Basis für das Flu-Pharm Projekt sein wird. Koordiniert wird das EU FP7-Konsortium durch Stephen Cusack vom EMBL in Frankreich. Die europäische Kommission erwartet durch FLU-Pharm nicht nur einen großen gesundheitspolitischen Nutzen, sondern insbesondere eine Stärkung des europäischen Pharmasektors.

40-jähriges Jubiläum

Seit dem 15. Juni 1970 ist Hasso Münd am HPI beschäftigt – ein Urgestein des Instituts. In den 40 Jahren seiner Dienstzeit erlebte er viele Entwicklungen und Neuerungen im Tierstall und prägt seit mehr als 25 Jahren als leitender Tierpfleger diesen zentralen Bereich unseres Hauses. Die Kolleginnen und Kollegen des HPI danken ihm sehr herzlich für sein unermüdliches Engagement und schätzen neben seiner großen Fachkenntnis vor allem das gute kollegiale Klima in der Tierhaltung. Alles Gute für die kommenden Jahre!

(*Im Bild von li. nach re. J. Hauber, H. Münd, V. Uhl)*

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Brankica Krstic (Laborküche), Julia Sellau (Abt. Dobner), Danilo Dubrau (Abt. Hauber), Dorothee Kampmann, Anne Hackenberg (NG Gabriel).

Publikationen

Benaroch P, …, Schindler M, Jouve M (2010). HIV-1 assembly in macrophages. Retrovirol. Apr 7;*7*:29.

Blavid R, Kusch P, Hauber J, Eschweiler U, … Kaiser A (2010). Down-Regulation of Hypusine Biosynthesis in Plasmodium by Inhibition of S-Adenosyl-Methionine-Decarboxylase. Amino Acids, *38*, 461-469.

Buchholz F, Hauber J (2010). In Vitro Evolution and Analysis of HIV-1 LTR-Specific Recombinases. Methods, in press.

Chemnitz J, Turza N, Hauber I, …, Hauber J (2010). The Karyopherin CRM1 is Required for Dentritic Cell Maturation. Immunobiol., *215*, 370-379.

Hauber J (2010). Revisiting an Old Aquaintance: Role for eIF5A in Diabetes. J. Clin. Invest. in press.

Kim EL, Wüstenberg R, …,Warnecke G,…, Deppert W, Giese A (2010). Chloroquine activates the p53 pathway and induces apoptosis in human glioma cells. Neuro Oncol., *4*, 389-400

Schreiner S, Wimmer P, Sirma H, Everett RD, Blanchette P, Groitl P, Dobner T (2010). Proteasome-dependent degradation of Daxx by the viral E1B-55K protein in human adenovirus-infected cells. J. Virol., *84*, 7029-7038

Sieber T, Nevels M, Dobner T (2010). Adenoviren: Grundlagen. Med. Virologie. (H. Doerr & W. Gerlich eds). Thieme Verlag. 2. Aufl. pp. 639-646.

Wimmer P, Täuber B, Spruss T, Dobner T (2010). Adenovirus type 5 early encoded proteins of the E1- and E4-region induce oncogenic transformation of primary rabbit cells. J. gen. Virol., *91*, 1828-1833

Promotionen

Pably, Peter: Untersuchungen zur Rolle von Proteintranslokationen bei der Regulation der Genexpression. Dissertation, MIN-Fakultät, FB Chemie, Univ. Hamburg (4.6.2010)

Babu, Sathish: Role of MET in SV40-induced mammary tumorigenesis. Dissertation, MIN-Fakultät, FB Biologie, Univ. Hamburg (4.6.2010)

Preise und Stipendien

Für ihre herausragenden Publikationen wurden **Nicole Walz** (NG Grundhoff) und **Orkide Koyuncu** (ehemals Abt. Dobner, jetzt Univ. Princeton, NJ) mit dem HPI-Doktoranden-Preis 2010 ausgezeichnet. Drei HPI-Mobilitätsstipendien in Höhe von 5000 Euro wurden erfolgreich eingeworben durch **Alexander B. Stone** vom Amherst College, USA und **Marcos Gondim** von der Univ. Brasilia, Brasilien, die Forschungsaufenthalte am HPI verbringen. **Melanie Schmid** vom HPI wird drei Monate an der Universität des Staates Morelos in Cuernavaca, Mexiko in der Abt. von Ramon Gonzales forschen.

Gülsah Gabriel wurde durch die Robert Bosch Stiftung in das Internetportal exzellenter Wissenschaftlerinnen Deutschlands aufgenommen.

Jan Chemnitz, Joachim Hauber und die Kollegen des GO-Bio-Projektes erhielten mit dem Gründungsvorhaben Provirex auch in der 2. Runde des Science4Life-Wettbewerbs eine Prämie.

Michael Schindler bewarb sich erfolgreich um die Teilnahme am Management-Training „Young Leaders in Science“ der Schering Stiftung.

Pette-Aktuell 2/2010

Aktuelles aus dem Institut

Herpesspezialist kommt ans HPI

Das HPI stärkt und erweitert seine Forschung auf dem Gebiet der humanen Viren um ein wichtiges Spektrum: ab Juli 2010 folgt Professor Wolfram Brune dem Ruf ans HPI und leitet die neue Abteilung für „Virologie und Immunologie“. Wolfram Brune ist Spezialist für die Wechselwirkung zwischen Herpesviren und der Immunabwehr. Im Besonderen erforschen er und seine wissenschaftlichen Mitarbeiter die Cytomegalieviren.

Der Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie habilitierte an der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg. Dort leitete Brune zudem im Rahmen des Emmy-Noether-Förderprogramms der DFG eine unabhängige Nachwuchsgruppe. Zuletzt war er als Leiter des Fachgebiets „Virale Infektionen“ am RKI in Berlin tätig.

Thomas Dobner freut sich seitens des HPI-Vorstands über das Kommen seines ausgezeichneten Fachkollegen: „Mit der Berufung von Wolfram Brune ist es uns gelungen, einen international hoch renommierten Virologen für das HPI zu gewinnen. Seine Forschungsfelder ergänzen unseren Schwerpunkt auf dem Gebiet der Pathogenese chronisch-latenter Virusinfektionen.“ Brune bestätigt: „Ich finde mein Forschungsfeld im Leitbild des HPI perfekt wieder und werde hier mit mehreren Forschungsgruppen und Abteilungen sehr eng zusammen arbeiten können.“ Ihn habe insbesondere die herausragende Ausstattung des Hamburger Instituts und dessen intensive Vernetzung mit infektiologischen Partnerinstituten im norddeutschen „Leibniz Center Infection“ sowie zur Universität überzeugt. Hier möchte er sich intensiv einbringen und freut sich auf interessante, zukunftsorientierte Kooperationen. An der Universität Hamburg ist er zudem in die Lehre der MIN-Fakultät eingebunden, da seine Professur am HPI in Kooperation mit dem Department für Chemie eingerichtet wurde.

Pette-Lecture 2010 mit Arnold Levine

Sie ist mittelerweile eine geschätzte Tradition und war auch in diesem Jahr ein Highlight: die Pette-Lecture 2010. Arnold Levine von der Universität Princeton hielt am 21. Mai einen exzellenten Festvortrag und nutzte seinen Besuch am HPI für einen lebhaften fachlichen Austausch. Davon konnten unter anderem 20 DoktorandInnen profitieren, die sich mittags zum Doktorandenessen mit dem Pette-Lecturer trafen.

Mit der Pette-Lecture ehrt das HPI alljährlich herausragende Forscher, die auf den Gebieten der Virologie und Krebsforschung Meilensteine setzten. Arnold Levine gehört als einer der Entdecker des p53-Gens seit Jahrzehnten dazu. Sein Team zeigte, dass p53 die Entstehung von Krebs unterdrückt und konnte nachweisen, dass p53 sowie seine nahe verwandten Gene p63 und p73 seit Milliarden von Jahren hoch konserviert sind. Arnold Levine bezeichnet diese p53-Genfamilie als den zentralen Wächter für das Überleben und die erfolgreiche Evolution von Arten – von der frühzeitlichen Seeanemone bis hin zum heutigen Menschen.

Wir sehen uns in Wilsede!

Seit über 30 Jahren treffen sie sich in der Heide: im Juni kamen wieder 165 WissenschaftlerInnen, darunter viele NachwuchswissenschaftlerInnen, nach Wilsede, um sich intensiv über neue Erkenntnisse der Stammzell- und Krebsforschung auszutauschen. Das von Carol Stocking (HPI) und Boris Fehse (UKE, Hamburg) organisierte internationale 18. Wilsede-Meeting wurde von der Deutschen Krebshilfe und dem HPI gefördert. Carol Stocking betont: „Die Virusforschung hatte in diesem Meeting immer einen festen und wichtigen Platz. Seit den frühen 70er Jahren diskutierten wir Zusammenhänge zwischen Viren und der Krebsentstehung, aber erst heute beginnen wir die zentrale Rolle chronischer Viruserkrankungen in der Tumorogenese wirklich zu verstehen.“