

Pette-Aktuell



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



3/2010

Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

Wissenschaft braucht ambitionierten, kreativen und starken Nachwuchs und das Heinrich-Pette-Institut ist sich seines enormen Schatzes an talentierten Nachwuchswissenschaftlern sehr bewusst. Einerseits schöpfen wir daraus beständig eine hohe Dynamik und innovative Ideen, andererseits tragen wir eine große Verantwortung für die exzellente Ausbildung und Anleitung unserer Studenten. Derzeit entsteht ein umfangreiches Programm, das die traditionell hervorragende Doktorandenausbildung am HPI auch zukünftig auf verlässliche Strukturen und Maßnahmen stellt. Besonders freut es uns, dass auch seitens der Doktorandinnen und Doktoranden ein großes

Engagement besteht, sich zu vernetzen und wissenschaftlich auszutauschen.

Klar positionierend ist ebenfalls der neue Name unseres Instituts. Seit wenigen Wochen heißen wir, für jedermann eindeutig als Leibniz-Institut sichtbar: Heinrich-Pette-Institut – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie. Wir danken allen beteiligten Gremien sehr herzlich für Ihre Unterstützung bei diesem Prozess!

Und eine weitere Etappe für eine klare wissenschaftliche und strukturelle Positionierung des HPI fand vor wenigen Tagen vor den Toren Hamburgs statt: Der HPI-Vorstand lud zum diesjährigen Strategie-Workshop ein, bei dem unser Forschungsleitbild, der Forschungsentwicklungsplan und viele andere Themen intensiv diskutiert und „festgezurrt“ wurden (Bild: Forum am Ellernhof).

Mit besten Grüßen,
Ihr

Thomas Dobner

Wissenschaftlicher Direktor des HPI



Pette-Aktuell ist das Informationsblatt des Heinrich-Pette-Instituts – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (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
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

Mitglied der

**Leibniz
Gemeinschaft**



Aktuelle Forschung am HPI

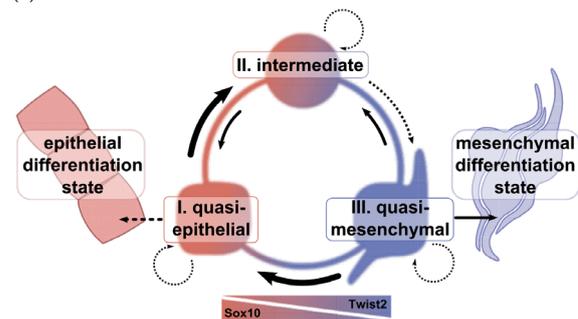
Stark vernetzt

Die Aggregate enthalten mehr als 160 Proteine, sie sind hochkomplex und es sind für sie bisher mehr als 615 Interaktionen beschrieben – Tendenz steigend. Sie heißen PML-Bodies und sind ein zentraler Teil der intrazellulären Immunabwehr gegen Virusinfektionen, umfassend untersucht zum Beispiel für Herpesviren. Die Viren bilden als Gegenspieler wiederum Proteine, welche die angeborene Immunantwort unterdrücken können. Peter Wimmer (Abt. Dobner) und seine Kollegen zeigen in ihrer aktuellen Veröffentlichung im Fachjournal *Oncogene* (1), dass auch das adenovirale Protein E1B-55K mit PML-Bodies interagiert und die Funktion dieser Aggregate beeinflusst. Sowohl E1B-55K wie auch PML werden post-translational durch SUMOylierung verändert. „Die SUMOylierung wirkt wie ein Klebstoff und wir konnten nun zweierlei beobachten“, erläutert Peter Wimmer. „Nur wenn E1B-55K sumoyliert wird, kann es im Zellkern an PML binden und die PML-Bodies sind dann E1B-55K positiv. Und nur wenn dies geschieht, so ist unsere Vermutung, können Säugerzellen durch Adenoviren transformiert werden.“ Damit wäre eine zweite Funktion der PML-Bodies durch das virale Protein beeinträchtigt: die tumorsuppressive Funktion. (1): Publikationen siehe Seite 3

Gut ausbalanciert

Die Tumorstammiologie hat unser grundlegendes Verständnis für die Entstehung von Krebs seit Jahrzehnten befruchtet und geprägt. So sind es oft auch virale Onkogene, die für die Entwicklung geeigneter Modellsysteme zur Entartung von Zellen und zur Metastasenbildung verwendet werden. „Unser Modellsystem konnte uns neue Einblicke in die Organisation und Selbsterhaltung eines Tumors geben“, bestätigt Genrich Tolstonog die Ergebnisse einer aktuellen Publikation in *PLoS One* (1). Er und seine Kollegen (Seniorprofessur Deppert) etablierten – ausgehend von einem Maustumormodell – ein neues Zellkulturmodell. Damit können sie die Dynamik der Tumorstammzellen in Tumoren und Metastasen darstellen. „Wir beobachten, dass Tumorstammzellen in Karzinomen keine eindeutig definierte Population sind. Im Gegenteil, sie bilden mit ihren differenzierten Nachkommen ein sich selbst reproduzierendes Tumorzellsystem“, fasst Florian Wegwitz,

einer der drei Erstautoren zusammen. Bisher dachte man, dass sich ein rezidierender Tumor oder eine Metastase zum Beispiel nach einer Chemo- oder Strahlentherapie aus einer kleinen Population von Tumorstammzellen bildet. „Wir konnten jetzt aber nachweisen, dass selbst stärker differenzierte Tumorzellen wieder zu Tumorstammzellen reprogrammiert werden. Der ganze Zellverbund ist hoch komplex, ausbalanciert und selbsterhaltend. Jetzt suchen wir nach kritischen Faktoren, die dieses Gleichgewicht kontrollieren“, umschreiben Andreas Kluth und Florian Wegwitz das nächste Ziel. Diese Faktoren wären mögliche Zielstrukturen für neue Therapieansätze. Ihre Ergebnisse präsentieren die HPI-Forscher am 6. Oktober auch beim Halbjahresmeeting des Tumorstammzell-Verbandes der Deutschen Krebshilfe, der dieses Projekt wesentlich gefördert hat. (1) Publikationen siehe Seite 3



Organisation und Homöostase im Modell (Bild: F. Wegwitz, HPI)

Besonders ausgezeichnet

Virusinfektionen beeinflussen erheblich die Verpackung des zellulären Erbguts, der Chromatinstruktur. Das kann eine DNA-Schadensantwort hervorrufen, also eine programmierte Reaktion der Zelle auf Schäden im Erbgut. Dieses komplexe Wechselspiel wiederum kann, je nach Virus, dessen Vermehrung und den Krankheitsverlauf beeinflussen. Andreas Mund widmet seine Doktorarbeit am HPI (Abt. Will) der Frage, welche Funktion das neu entdeckte SPOC1-Protein bei der Veränderung von Chromatinstrukturen und bei der DNA-Schadensantwort ausübt. Die Ergebnisse seiner Arbeit konnte er im September als *selected speaker* beim „Signalling to Chromatin“ Kongress in Cambridge (UK) präsentieren. „Das war eine besondere Ehre, weil nur insgesamt 4 Doktoranden weltweit ausgewählt wurden, um ihre Ergebnisse vor diesem hochrangigen Expertenkreis zu präsentieren!“, freut sich Andreas Mund.

Herzlichen Dank!

Seit der Gründung des Heinrich-Pette-Instituts im Jahr 1948 gilt: exzellente Virusforschung braucht großzügige Mäzene und Spender, um sich entfalten zu können. Damals ermöglichten die Stiftungsgelder der Hamburger Familie Reemtsma den Aufbau des Instituts und im Laufe der vergangenen Jahrzehnte waren es immer wieder private Spenden und Vermächtnisse, mit deren Hilfe das



HPI besondere Akzente setzen konnte. Seit 2009 vergibt das HPI beispielsweise das Ferdinand-Bergen-Promotionsstipendium an herausragende Nachwuchswissenschaftler. Im August erreichte uns nun eine freundlich zugedachte Spende anlässlich der Trauerfeier für Prof. Gerd Dose. Herzlichen Dank!

Im Bild: Institutsgründer Edith und Heinrich Pette

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Kristina Metz, Marjan Ahmadi, Julia Holzki (Abt. Dobner), Eva Krause, Wiebke Handke, Sebastian Stahl, Christina Luig (Abt. Brune), Kerstin Baureiß (Einkauf). Wir verabschieden Thomas Christalla (NG Grundhoff), Katja Krauß (Einkauf) und wünschen alles Gute!

Publikationen

Blackford AN, Patel RN, Forrester NA, Theil K, Groitl P, ..., Dobner T, Grand RJA, Turnell AS (2010). Adenovirus 12 E4orf6 inhibits ATR activation by promoting TOPBP1 degradation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 107: 12251-12256.

Heinlein C, Deppert W, Braithwaite AW, Speidel D (2010). A Rapid and Optimization-Free Procedure Allows the in vivo Detection of Subtle Cell Cycle and Ploidy Alterations in tissues by Flow Cytometry. *Cell Cycle* 9: 2584-2590.

Hildebrand J, Rütze M, Walz N, Gallinat S, Wenck H, Deppert W, Grundhoff A, Knott A (2010). A comprehensive analysis of microRNA expression during human keratinocyte differentiation in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol*, in press.

Schumacher U, Handke W, Jurak I, Brune W (2010). Mutations in the M112/M113-coding region facilitate murine cytomegalovirus replication in human cells. *J Virol.* 84(16): 7994-8006.

Seto E, Moosmann A, Grömminger S, Walz N, Grundhoff A, Hammerschmidt W (2010). MicroRNAs of Epstein-Barr Virus Promote Cell Cycle Progression and Prevent Apoptosis of Primary Human B Cells. *PLoS Pathog* 6(8): e1001063.

Tolstonog GV, Deppert W (2010). Metabolic sensing by p53: Keeping the balance between life and

death. *PNAS* published ahead of print July 20, 2010, doi:10.1073/pnas.1007945107

Wegwitz F, Kluth MA, Mänz C, Otto B, Gruner K, Heinlein C, Kühl M, Warnecke G, Schumacher U, Deppert W, Tolstonog GV (2010). Tumorigenic WAP-T Mouse Mammary Carcinoma Cells: A Model for a Self-Reproducing Homeostatic Cancer Cell System. *PLoS ONE* Aug 11;5(8). pii: e1210

Wimmer P, Schreiner S, Everett RD, Sirma H, Groitl P, Dobner T (2010). SUMO modification of E1B-55K oncoprotein regulates isoform specific binding to the tumor suppressor protein PML. *Oncogene*. In press.

Dissertation

Babu, Sathish (Senprof. Deppert): Role of MET in SV40-induced mammary tumorigenesis. MIN-Fakultät, Dep. Biologie, Univ. Hamburg (06/2010)

Christalla, Thomas (NG Grundhoff): Analysen zur Funktion von Drosha und der durch das Kaposi Sarkom-assoziierte Herpesvirus (KSHV) kodierten microRNAs während der viralen Latenz. MIN-Fakultät, Dep. Biologie, Univ. Hamburg (08/2010)

Pably, Peter (Senprof. Deppert): Untersuchungen zur Rolle von Proteintranslokationen bei der Regulation der Genexpression. MIN-Fakultät, Dep. Chemie, Univ. Hamburg (06/2010)

Schlesiger, Claudia (Senprof. Deppert): Analyse des Anagen-Katagen-Übergangs im humanen Haarfollikel in vitro. MIN-Fakultät, Dep. Biologie, Univ. Hamburg (07/2010)

Speiseder, Thomas (Abt. Dobner): „Genetische und biochemische Analysen zur Funktion des viralen Proteins E4orf3/4 im lytischen Replikationszyklus vom humanen Adenovirus Typ 5“, MIN Fakultät, Dep. Biologie, Univ. Hamburg (08/2010)



Aktuelles aus dem Institut

Most accessed article...

Aktuell erreichte den Leiter der Nachwuchsgruppe Virus-Pathogenese eine erfreuliche Nachricht: Die Veröffentlichung „Vpu serine 52 dependent counteraction of tetherin is required for HIV-1 replication in macrophages, but not in ex vivo human lymphoid tissue“ ist mit 12152 Zugriffen (Stand 9. September 2010) die 2010 am häufigsten aufgerufene Publikation der renommierten Fachzeitschrift *Retrovirology*. Herzlichen Glückwunsch!

Top 20 most accessed articles for
[days](#) / [past year](#) / [all time](#)

1. Research **Open Access** **Highly accessed**
Accesses: 12152
Vpu serine 52 dependent counteraction of tetherin is required for HIV-1 replication in macrophages, but not in ex vivo human lymphoid tissue
Michael Schindler, Devi Rajan, Carina Banning, Peter Wimmer, Herwig Koppensteiner, Alicja Iwanski, Anke Specht, Daniel Sauter, Thomas Dobner

Michael Schindler schätzt vor allem die hervorragende Zusammenarbeit mit seinen HPI-Kollegen sowie den Projektpartnern aus Ulm: „Ich danke allen, die uns bei dieser Arbeit unterstützt haben und freue mich über diesen gemeinsamen Erfolg. Überzeugend war die konsequente Anwendung primärer Zellen und primärer Zellkultursysteme, um diese Untersuchungen an replikationskompetenten HI-Viren durchzuführen.“

Gemeinsam Zukunft gestalten

Die Schärfung des Leitbildes und zukünftiger Forschungskonzepte standen unter anderem auf der Agenda des Strategie-Workshops, zu dem der HPI-Vorstand vom 17.-18. September in die Heide einlud. „Seit einigen Monaten wird dieser Strategieprozess intensiv vorbereitet und kann nun gemeinsam diskutiert und ausgestaltet werden. Damit setzen wir ein zentrales Anliegen der unabhängigen Evaluierungskommission der Leibniz-Gemeinschaft um“, betont Thomas Dobner. Der HPI-Vorstand, Abteilungs- und Forschungsgruppenleiter sowie weitere Verantwortliche aus dem Kollegium und den HPI-Stabsstellen erarbeiteten die Kernthemen des Strategie-Workshops zuvor in Task-Forces. „Das war bisher ein sehr fruchtbarer und konstruktiver Prozess, durch den nicht zuletzt auch die interne Kommunikation im Hause weiter intensiviert wurde“, so Dobner. Nun konnten in idyllischer Umgebung die

leistungsorientierte Mittelvergabe, das HPI-Leitbild, das Forschungskonzept, die Neugestaltung des Jahresberichts sowie zukünftige Evaluierungskriterien für HPI-Nachwuchsgruppen diskutiert werden.

Buntes Familienfest am HPI

Am 27. September erschollen begeisterte Kinderstimmen rund um das HPI: die Gleichstellungsbeauftragten Alicja Iwanski und Nicole Nolting und der HPI-Vorstand begrüßten HPiler mit ihren Familien herzlich zum 1. Familienfest. „Es war mir ein ganz wichtiges Anliegen, dass sich die HPI-Kolleginnen und Kollegen auch einmal mit ihren Familien und Kindern treffen können und schöne gemeinsame Stunden verbringen“, freut sich Alicja Iwanski. Dies sei ein Fest für alle HPiler, aber im Besonderen eben für die Kinder.

Aktiver Nachwuchs

Premiere am HPI: im Oktober treffen sich die Doktorandinnen und Doktoranden des HPI vor den Toren Hamburgs zum „1. Young Scientists Retreat 2010“. Das Meeting steht unter dem Motto „Promovieren – Was, wie und was danach?“. Ein 7-köpfiges Organisationskomitee aus den Reihen des HPI-Nachwuchses stellte das ambitionierte Veranstaltungsprogramm zusammen. Carina Banning dazu: „Wir planen einen interessanten Mix aus Projektvorträgen einzelner Doktoranden mit ausreichend Zeit für Troubleshooting und Diskussionen, kombiniert mit Methodensessions und teamstärkenden Aktivitäten.“ Besonders wichtig ist den Veranstaltern auch der Kontakt zu HPI-Alumni und die Frage – Was kommt nach der Promotion? Antworten darauf werden vier ehemalige HPiler geben. Ebenfalls neu: Seit kurzem finden regelmäßig interne HPI-Doktorandenseminare statt. „Das wird sehr gut angenommen“, freut sich Katharina Korf. „Wir erleben jetzt schon, dass durch diese Seminare die Kommunikation und der wissenschaftlich-methodische Austausch deutlich besser geworden sind.“ Die Nachwuchsförderung und strukturierte Doktorandenausbildung ist ein zentrales Anliegen des HPI. „Wir sind stolz auf unsere Doktoranden und unterstützen deren Initiativen gerne aktiv durch den Vorstand“, bestätigt Thomas Dobner.

