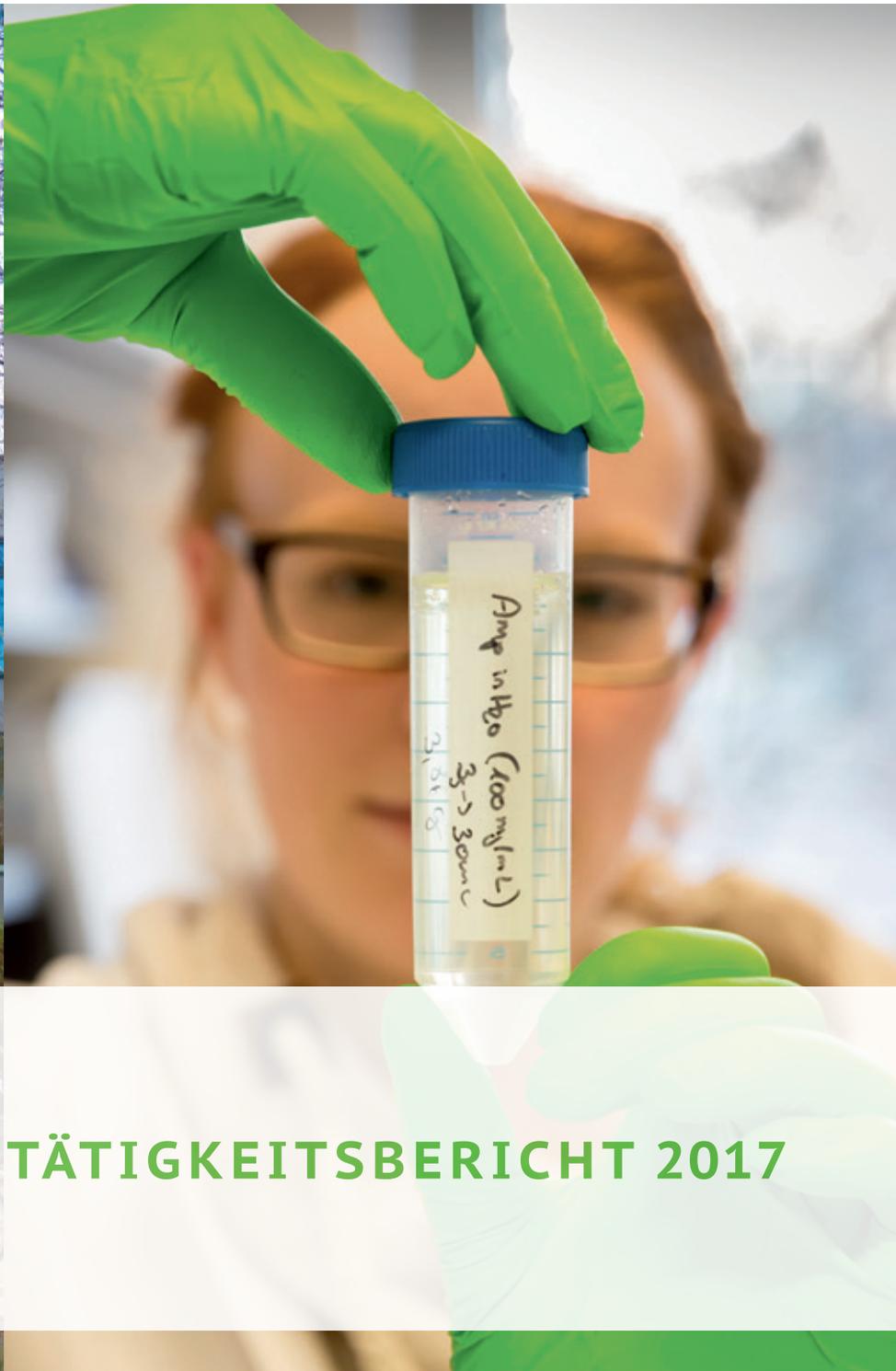




HPI

Heinrich-Pette-Institut

Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie



TÄTIGKEITSBERICHT 2017



Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Editorial | 4 |
| Über das Heinrich-Pette-Institut | 6 |
| Programmbereiche | 10 |
| Zwei Fragen an die HPI-Abteilungsleiter | 12 |
| Abteilung Antivirale Strategien | 14 |
| Abteilung Strukturelle Zellbiologie der Viren | 16 |
| Abteilung Virale Transformation | 19 |
| Abteilung Virus Immunologie | 22 |
| Abteilung Virus-Wirt-Interaktion | 24 |
| Zwei Fragen an die HPI-Forschungsgruppen | 26 |
| Forschungsgruppe Virale Zoonosen und Adaptation | 28 |
| Forschungsgruppe Virus Genomik | 30 |
| Zwei Fragen an die HPI-Nachwuchsgruppen | 34 |
| Nachwuchsgruppe Dynamik viraler Strukturen | 36 |
| Nachwuchsgruppe HCV Replikation | 39 |
| Nachwuchsgruppe Neuauftretende Viren | 42 |
| Technologien am HPI | 46 |
| Zwei Fragen an die Sprecher der Doktoranden und Postdoktoranden am HPI | 48 |
| Nachwuchsförderung am HPI | 50 |
| Zwei Fragen an die Gleichstellungsbeauftragten des HPI | 54 |
| Chancengleichheit und Familienfreundlichkeit | 55 |
| Zwei Fragen an die Administrative Direktorin des HPI | 56 |
| Verwaltung: Kaufmännische Abteilung und Technische Dienste | 58 |
| Anhang: Organigramm, Budget, Publikationen und Danksagung | 62 |
| Impressum und Kontakt | 74 |

Liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Freunde und Unterstützer des Heinrich-Pette-Instituts,

Ich freue mich, Ihnen unseren Tätigkeitsbericht für die Jahre 2015 und 2016 präsentieren zu können. In dieser Zeit ist wieder viel passiert an unserem Institut: Es gab tolle Erfolge auf dem Gebiet der Virusforschung, auf zahlreichen Veranstaltungen wurde Wissen vorgestellt und diskutiert, unser wissenschaftliches Netzwerk hat sich weiter ausgedehnt und wir haben viele interessante Gäste am HPI begrüßen dürfen. Doch die Forschung lebt nicht nur von den harten Fakten, sondern auch von den Menschen, die daran beteiligt sind. Ohne sie wäre exzellente Wissenschaft am HPI gar nicht möglich. Unsere Arbeitsgruppenleiterinnen und -leiter, der Vorstand, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, genau wie unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in der Verwaltung und den technischen Diensten machen unser Institut erst richtig lebenswert. Wie erfolgreich dieses Konzept am HPI umgesetzt wird, zeigt der Blick zurück auf die vergangenen beiden Jahre.

Exzellente Bedingungen für die Virusforschung

Besonders stolz ist das HPI auf die vielen Forschungserfolge der letzten Jahre: Mit neuesten Ergebnissen zu humanpathogenen Viren wie HIV, Herpes oder Influenza, konnte die thematische Breite und methodische Tiefe des Instituts erneut unter Beweis gestellt werden. Dabei war insbesondere die Publikation zu der molekularen Schere Brec1 ein sensationeller Erfolg: Mithilfe der Rekombinase, die von der HPI-Abteilung „Antivirale Strategien“ in Zusammenarbeit mit der TU Dresden entwickelt wurde, ist es in präklinischen Studien gelungen, das HIV-1-Provirus aus dem Genom von menschlichen Zellen zu entfernen. Doch die molekulare Schere war nicht der einzige bemerkenswerte HPI-Erfolg: Es wurde auch gezeigt, dass Mikroalgen gegen Lippenherpes wirken oder wie die zugrundeliegenden Mechanismen der schweren

Verläufe von Grippeerkrankungen während einer Schwangerschaft aussehen. Darüber hinaus wurde ein neues Molekül zur Erkennung HIV-infizierter Zellen identifiziert, genauso wie ein wichtiger Cofaktor für die Reifung von Hepatitis-C-Viruspartikeln und die Schlüsselkomponenten bei einer Ebola-Infektion.

Exzellente Forschung wird auch belohnt. Besonders stolz ist das HPI auf Dr. César Muñoz-Fontela: Der Leiter der Nachwuchsgruppe „Neuaufretende Viren“ hat 2016 den Preis des Stifterverbandes „Gesellschaft braucht Wissenschaft“ verliehen bekommen. Damit wurde nicht nur seine herausragende Forschung, sondern vor allem der Einsatz von Dr. César Muñoz-Fontela und seinem Team gegen die Ebola-Epidemie in Westafrika gewürdigt. Auch über die Auszeichnung von Nachwuchswissenschaftler Dr. Jens Bosse haben wir uns sehr gefreut. Seine erfolgreiche Arbeit mit einem selbstentwickelten Mikroskop-System wurde mit dem Postdoktorandenpreis der Robert-Koch-Stiftung honoriert.

Über 6.000 Gäste besuchten das HPI in den vergangenen beiden Jahren. 1.800 davon kamen allein während der Nacht des Wissens im November 2015. Verantwortlich dafür war sicherlich auch ein türkises HPI-Plüschvirus, das vormittags am Jungfernstieg kräftig Werbung für uns gemacht hat.

Während des alljährlichen „Girls & Boys Day“ oder bei Ausflügen mit dem Profilkurs kamen auch wieder zahlreiche Schülerinnen und Schüler ans HPI, um hier den Forscheralltag zu erkunden. Hochinteressiert an unserer Wissenschaft zeigten sich auch unsere prominenten Gäste: Unter anderem durften wir den Präsidenten der Leibniz-Gemeinschaft Prof. Matthias Kleiner, die Zweite Bürgermeisterin und Senatorin für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung der Stadt Hamburg Katharina Fegebank sowie den

„Das HPI erforscht humanpathogene Viren. Ziel unserer Forschung ist es, virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.“

Mission des
Heinrich-Pette-
Instituts

BMG-Staatssekretär Lutz Stroppe bei uns begrüßen. Mit unserer jährlich stattfindenden Festvorlesung „Heinrich-Pette-Lecture“ kamen aber auch die ganz großen Namen aus der Virusforschung zu uns: Im Jahr 2015 sprach Prof. Ann M. Arvin in ihrem Vortrag über die neuesten Erkenntnisse zu dem Herpesvirus *Varicella Zoster*. Prof. Beatrice H. Hahn wurde im Jahr 2016 für ihre Arbeit auf dem Gebiet der HIV-Forschung geehrt.

Forschung geht am besten „miteinander“

Während des Kitastreiks im Jahr 2015 hat sich gezeigt, wie wichtig der Mutter-Kind-Raum am HPI sowie unser Kooperationsvertrag mit dem Notmütterdienst sind: Die Forschung konnte weitergehen, denn die Kleinen waren gut versorgt. Dass uns das Thema Vereinbarkeit von Familie und Beruf am Herzen liegt, zeigt auch das TOTAL E-Quality Zertifikat, das wir im Oktober 2015 verliehen bekommen haben.

Ebenfalls neu ist unsere Dachterrasse: Seit Herbst 2015 wird diese ausgiebig für gemütliche Grillabende und sonnige Mittagspausen genutzt. Neben unseren jährlichen Weihnachtsfeiern und den gemeinsamen Ausflügen zeigt das eindrucksvoll, dass das „Pette“, wie es von seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern liebevoll genannt wird, das „Miteinander“ groß schreibt.

Deshalb spreche ich meinen Dank an all jene aus, die täglich dazu beitragen, dass das Heinrich-Pette-Institut ein Ort ist, an dem experimentelle Virusforschung nicht nur exzellente Ergebnisse liefert, sondern auch großen Spaß macht. Viel Vergnügen bei der Lektüre, die Ihnen einen kleinen Einblick in unser Institut geben soll.



Prof. Thomas Dobner

Wissenschaftlicher Direktor des
Heinrich-Pette-Instituts



Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie ist als Stiftung bürgerlichen Rechts eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft angehört.

Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Ein nicht unerheblicher Anteil des Forschungsetats wird zudem im wettbewerblichen Verfahren eingeworben. Die Gelder stammen aus staatlichen Forschungsprogrammen, privaten Stiftungen und der Industrie.



Personen (Gesamtpersonal, davon
114 Frauen, Stand Ende 2016)



Konferenzbeiträge
(2015-2016),
davon 75 externe Beiträge



6 Patentfamilien,
(Stand Ende 2016)

48 Patente



Nationen
(mit Deutschland)

39

laufende Promotionsvorhaben
(Ende 2016)



8 abgeschlossene Promotionen (2015-2016)
1 abgeschlossene Habilitation (2015-2016)
31 PostDocs (Ende 2016)

526



Presse-Clippings/
Meldungen in der
Tagespresse
(2015-2016)

5 Abteilungen,

2 Forschungsgruppen,
3 Nachwuchsgruppen
(Stand Ende 2016)

4 Technologieplattformen



6.450

Besucher/innen
(2015-2016)



7 Babys (2015-2016)

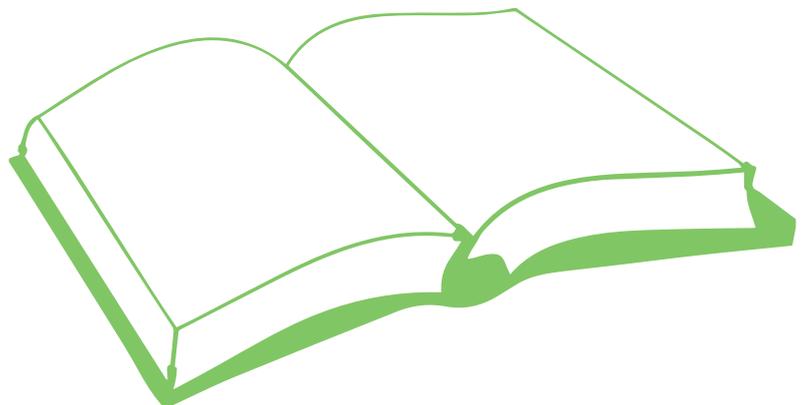


66

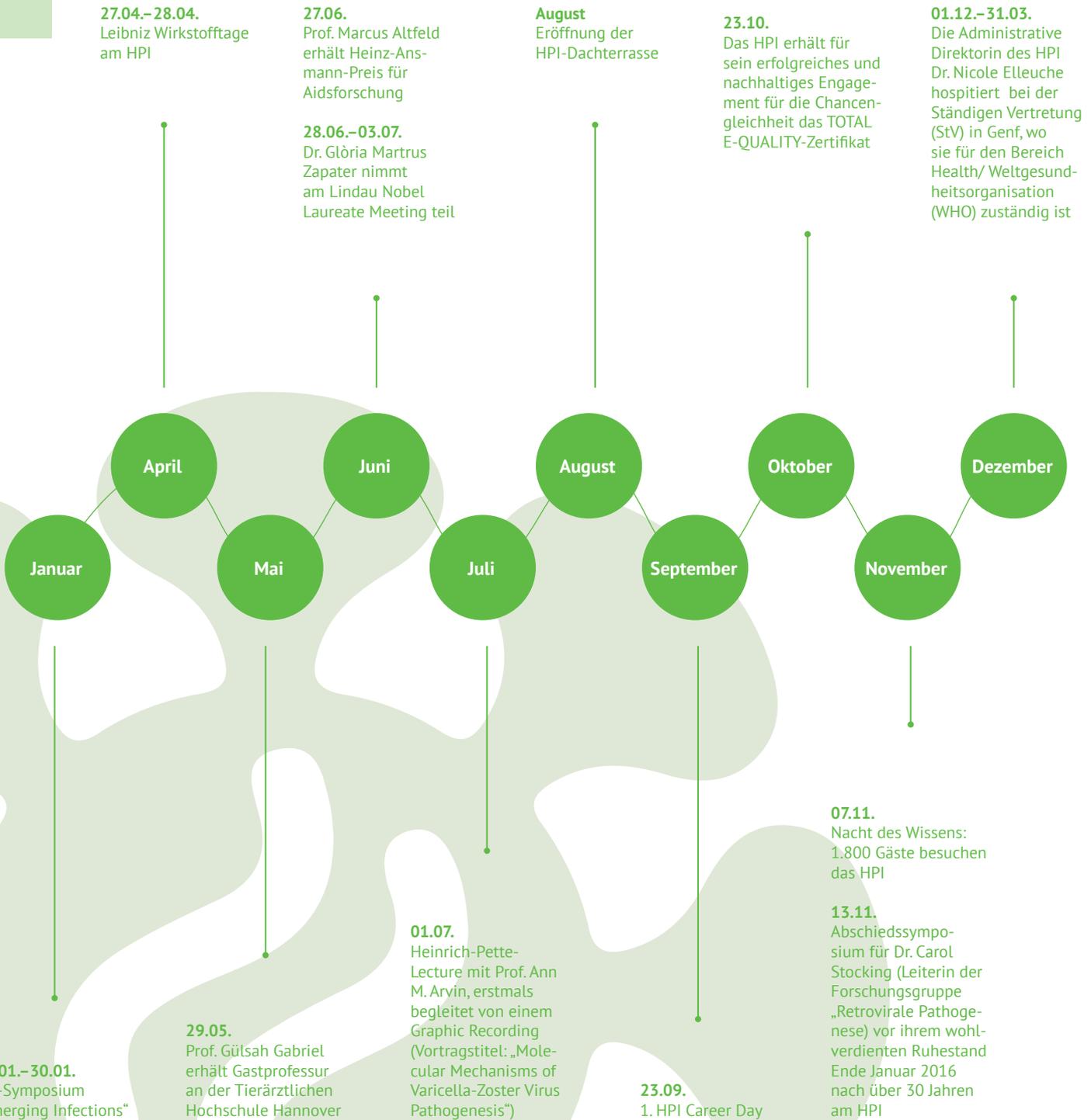
Drittmittelprojekte
(Stand Ende 2016)

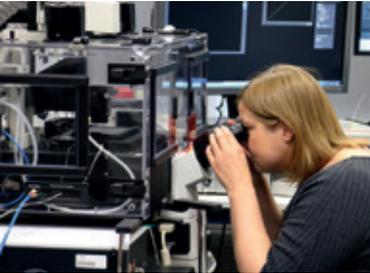
153

Publikationen (2015-2016)



2015





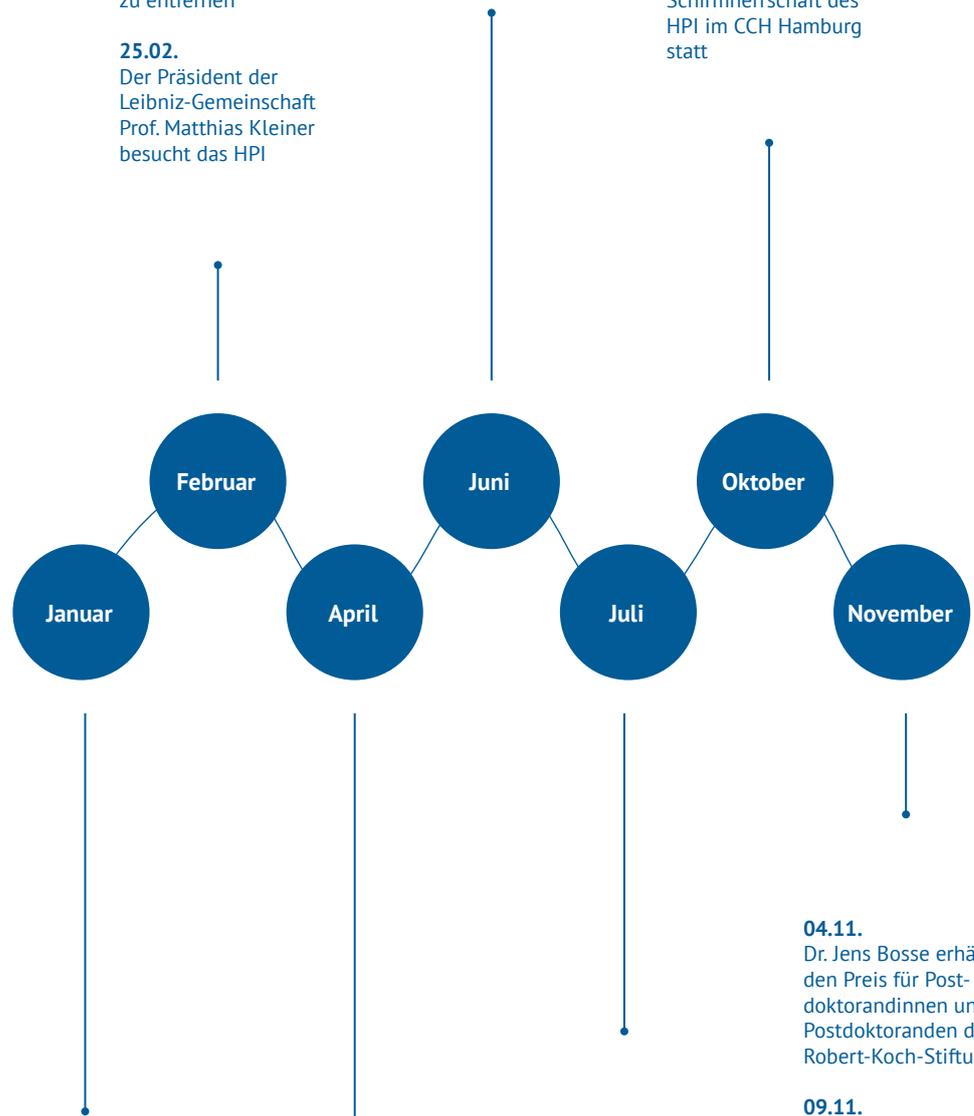
19.02.
Pressekonferenz am HPI: HIV-Paper der Abteilung „Antivirale Strategien“ um Prof. Joachim Hauber wird bekannt gegeben: Die molekulare Schere Brec1 ist dazu in der Lage, das HIV-1-Genom von infizierten menschlichen Zellen zu entfernen

25.02.
Der Präsident der Leibniz-Gemeinschaft Prof. Matthias Kleiner besucht das HPI

08.06.–10.06.
Die Administrative Direktorin Dr. Nicole Elleuche begleitet Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe als Teil der deutschen Delegation nach New York zum 2016 High-Level Meeting on Ending AIDS

10.10.
2. Bürgermeisterin der Stadt Hamburg und Senatorin für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung Katharina Fegebank zu Besuch am HPI

19.10.–22.10.
Der 6. European Congress of Virology (ECV) findet unter Schirmherrschaft des HPI im CCH Hamburg statt



27.01.
LCI-Podiumsdiskussion zum Thema „Masern, Grippe, Ebola – Sinn & Unsinn rund ums Impfen“

28.01.–29.01.
LCI-Symposium zum Thema „Vaccines“

26.04.
Tag der Technik am HPI: Die Haustechnik führt die Mitarbeitenden durch sonst verborgene Bereiche des HPI

07.07.
Heinrich-Pette-Lecture mit Prof. Beatrice H. Hahn (Vortragstitel: „Dissecting HIV-1 Transmission“)

13.07.
Staatssekretär Lutz Stroppe (Bundesministerium für Gesundheit) zu Besuch am HPI

04.11.
Dr. Jens Bosse erhält den Preis für Postdotorandinnen und Postdotoranden der Robert-Koch-Stiftung

09.11.
Einweihung des Nikon Center of Excellence am HPI

23.11.
Dr. César Muñoz-Fontela erhält den Wissenschaftspreis des Stifterverbandes „Gesellschaft braucht Wissenschaft“ im Beisein von Bundeskanzlerin Angela Merkel

Zwei Programmbereiche für die angewandte Grundlagenforschung



„Die Overarchings sind wichtig, weil sie die Verbindung zwischen den Forschungseinheiten erhöhen und Mehrwert schaffen, indem die Leute zu bestimmten Themenbereichen zusammenarbeiten.“

PROF. MARCUS ALTFFELD

Das Forschungsprofil des Heinrich-Pette-Instituts wird durch die beiden aufeinander abgestimmten Programmbereiche (PB) „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ (PB1) und „Innovative Therapieansätze“ (PB2) geprägt. Die zwei Bereiche stehen für den angewandten Aspekt der virologischen Grundlagenforschung am HPI. Multidisziplinär und mithilfe modernster Technologien und (Kleintier)-Infektionsmodelle sollen in den Programmbereichen grundlegende Virusspezies-übergreifende Mechanismen der Viruspathogenese identifiziert, in Therapieansätze überführt und in präklinischen Studien getestet werden.

Die vier übergeordneten Themenbereiche (Overarchings) „Determinanten des Wirtsspektrums“, „Immunkontrolle von Viren“, „Struktur und Dynamik viraler Morphogenese“ und „Virale Latenz“ verknüpfen beide Programmbereiche und treiben den Austausch zwischen den Arbeitsgruppen weiter voran.

Die Forschungsarbeiten im Programmbereich Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese (Leitung: Prof. Wolfram Brune) sind der experimentell-virologischen Grundlagenforschung gewidmet: Die bei der Virusvermehrung auftretenden Zell- und Organschädigungen äußern sich in Form von Krankheitssymptomen. Die zugrunde liegenden Mechanismen werden in diesem Programmbereich untersucht.

Im Programmbereich Innovative Therapieansätze (Leitung: Prof. Marcus Altfeld) steht die translatorische Forschung im Mittelpunkt. Ziel ist es, neue Ansatzpunkte für die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe und die Tumorthherapie zu identifizieren. Dabei wird die *in vitro* und *in vivo* Evaluierung neuer antiviraler Therapiekonzepte durch die Technologieplattformen „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ und „Kleintiermodelle“ unterstützt.

MISSION

Das HPI erforscht humanpathogene Viren.
Ziel unserer Forschung ist es, virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.



„Die beiden Programmbereiche sind vereinfacht gesagt eine Aufteilung in Grundlagenforschung und anwendungsorientierte Forschung. Der Programmbereich „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ repräsentiert im Wesentlichen die Grundlagenforschung. Der Programmbereich „Innovative Therapieansätze“ stellt die anwendungsorientierte Forschung dar. Die sogenannten „Overarching Topics“ sollen dabei helfen, wichtige abteilungs- und arbeitsgruppenübergreifende Themen zu finden und zu definieren. So können gemeinsame Ansatzpunkte gefunden werden, man kann voneinander lernen und miteinander Synergien entwickeln.“

PROF. WOLFRAM BRUNE

Programmbereich-Sprecher:

- Prof. Wolfram Brune (PB1 Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese)
- Prof. Marcus Altfeld (PB2 Innovative Therapieansätze)

Sprecher der Overarchings:

- Determinanten des Wirtsspektrums
 - Prof. Gülsah Gabriel
 - Prof. Wolfram Brune
- Immunkontrolle von Viren
 - Prof. Marcus Altfeld
 - Dr. César Muñoz-Fontela
- Struktur und Dynamik viraler Morphogenese
 - Prof. Kay Grünewald
 - Dr. Charlotte Uetrecht
- Virale Latenz
 - Prof. Joachim Hauber
 - Prof. Adam Grundhoff

Zwei Fragen an ... die HPI-Abteilungsleiter

Am Heinrich-Pette-Institut gibt es insgesamt fünf Abteilungen. Sie werden von C4- oder W3-Professoren geleitet, die in gemeinsamen Berufungsverfahren mit der Medizinischen Fakultät (UKE) oder der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN-Fakultät) der Universität Hamburg berufen werden.

Prof. Joachim Hauber leitet die Abteilung „Antivirale Strategien“, die basierend auf Ergebnissen der Grundlagenforschung neuartige Therapieverfahren zur Behandlung von Infektionen mit persistierenden Viren entwickelt, besonders mit dem AIDS-Erreger HIV. Die Abteilung „Virale Transformation“ wird von Prof. Thomas Dobner geleitet und befasst sich mit der Pathogenese von humanen Adenoviren. Die Abteilung „Virus Immunologie“ unter der Leitung von Prof. Marcus Altfeld konzentriert sich auf die Charakterisierung von Immunantworten auf humanpathogene Viren, allen voran auf HIV. Die Wechselwirkungen zwischen Herpesviren mit ihren Wirtszellen werden in der Abteilung „Virus-Wirt-Interaktion“ von Prof. Wolfram Brune untersucht. Neu hinzugekommen ist die Abteilung „Strukturelle Zellbiologie der Viren“ unter Leitung von Prof. Kay Grünewald, welche die dynamischen Interaktionen von Viren mit ihren Wirtszellen in den Fokus ihrer Untersuchungen stellt.

Joachim Hauber: Auf den erfolgreichen Abschluss präklinischer Experimente als Voraussetzung zukünftiger klinischer Phase I Studien zur Heilung von HIV-Patienten.

Thomas Dobner: Ich bin stolz, dass meine ehemalige Postdoktorandin Dr. Sabrina Schreiner eine unabhängige Nachwuchsgruppe in München gründen konnte – auf Grund ihrer Arbeiten hier bei mir in der Gruppe.

Wolfram Brune: Es ist schwer, da eine Sache herauszupicken ... Was ich sehr bemerkenswert finde, ist, dass wir eine Studentin der Kosmetikwissenschaften, Julia Mader, bei uns hatten, die ihre Doktorarbeit zu einem neuen, translationalen Thema gemacht hat. Mithilfe anderer Mitglieder meiner Arbeitsgruppe hat sie es geschafft, ohne Vorkenntnisse in der Laborarbeit eine wirklich gute, komplette Arbeit darzustellen, die zu einer sehr schönen Publikation geführt hat.

Marcus Altfeld: Wir sind besonders stolz auf die Identifizierung eines neuen Moleküls auf der Oberfläche von virusinfizierten Zellen, HLA-F. Es erlaubt Natürlichen Killerzellen diese infizierten Zellen zu erkennen und abzutöten. Wir konnten bereits zeigen, dass sowohl HIV-Infektionen als auch HCV-Infektionen dazu führen, dass HLA-F auf infizierten Zellen hochreguliert wird. Es ist also ganz klar ein Stresssignal, das die Zelle aussendet, um zu sagen: „Ich bin infiziert. Irgendwas läuft hier ab, was nicht richtig ist.“

Auf welchen Erfolg Ihrer Abteilung in den letzten beiden Jahren sind Sie besonders stolz?



Joachim Hauber



Thomas Dobner



Wolfram Brune



Marcus Altfeld

Was macht das Heinrich-Pette-Institut zu einem besonderen Ort für Ihre Forschung?

Thomas Dobner: Zuallererst ist hier die vorzügliche Ausstattung am HPI besonders positiv hervorzuheben - also sowohl unsere Grundausstattung als auch unsere Grundfinanzierung. Das ist die Basis, die es uns ermöglicht, produktiv zu forschen und zu arbeiten. Aber auch die Kollegialität am Institut ist sehr gut.

Wolfram Brune: Die meisten Sachen hat Thomas jetzt schon genannt. Vielleicht könnte ich noch ergänzen, dass die Verwaltung hier am HPI sehr effizient arbeitet. Das empfinde ich als sehr positiv.

Thomas Dobner: Kurze Wege, klar!

Wolfram Brune: Direkter Kontakt, kurze Wege und auch relativ zügige Bearbeitungen: Wenn ein Arbeitsvertrag kurzfristig fertig gemacht werden muss, ist das kein Problem. Es gibt auch andere Forschungsinstitutionen, wo man in so einem Fall gesagt bekommt: „Also ein bis zwei Monate Vorlauf brauchen wir mindestens.“

Joachim Hauber: Die sehr gute Team-Atmosphäre am Institut, die erstklassige Infrastruktur und die international kompetitive Forschung sind echte Alleinstellungsmerkmale des HPI.

Marcus Altfeld: Was mir am HPI gefällt, ist das Institutsklima. Wir sind noch ein relativ kleines Forschungsinstitut, dadurch entsteht ein intimes Klima. Man kennt die Leute. Natürlich gefällt auch mir die Ausstattung am HPI: Wir haben wirklich tolle Technologien! Und es ist schön zu sehen, wie wir uns stetig weiterentwickeln und erfolgreicher werden, im Sinne von internationalen Publikationen und Drittmittelwerbungen. Das ist eine richtige Erfolgsstory im Moment!

Abteilung Antivirale Strategien

„Basierend auf Ergebnissen unserer virologischen Grundlagenforschung entwickelt unsere Abteilung neuartige Therapieverfahren zur kurativen Behandlung von Infektionen mit persistierenden Viren.“

PROF. JOACHIM HAUBER



Vita Prof. Joachim Hauber

| | |
|-----------|--|
| Seit 2002 | Professor (C4) und Leiter der Abteilung „Antivirale Strategien“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg |
| 1996-2002 | Extraordinarius (C3) am Institut für Klinische und Molekulare Virologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg |
| 1993 | Habilitation in Virologie, Medizinische Fakultät der Universität Wien, Österreich |
| 1988-1996 | Head of Molecular Biology, Abteilung Antiretrovirale Therapie, Sandoz/Novartis Forschungsinstitut, Wien, Österreich |
| 1987-1988 | PostDoc am Howard Hughes Medical Institute, Duke University Medical Center (Prof. Bryan R. Cullen), Durham NC, USA |
| 1986-1987 | PostDoc in der Abteilung Molecular Genetics, Hoffmann-La Roche Inc., Nutley NJ, USA |
| 1986 | Promotion am Institut für Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie und Zellbiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München |

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Die Abteilung „Antivirale Strategien“ erforscht im Rahmen des Programmbereichs „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ das humane Immundefizienzvirus (HIV) und, in einem geringeren Umfang, Herpes Simplex-Viren (HSV). Projektschwerpunkte bilden Untersuchungen zur Etablierung und Regulation latenter Virusinfektionen. Basierend auf den erhaltenen Ergebnissen werden im Programmbereich „Innovative Therapieansätze“ neuartige antivirale Therapien entwickelt. Ein besonderes Entwicklungsziel repräsentiert dabei die nicht-klinische und klinische Entwicklung neuartiger kurativer Strategien zur Virus-Eradizierung. Die Forschung der Abteilung verbindet virologische Grundlagenforschung mit eindeutig translatoren Forschungs- und Entwicklungsansätzen.

Synopsis of the scientific working field

The research unit “Antiviral Strategies” is investigating the biology of human immunodeficiency viruses (HIV) and Herpes simplex viruses (HSV). In particular, major research efforts focus on the mechanisms involved in establishment and regulation of viral latency. Furthermore, novel curative strategies for eradication of latent viruses are developed. The research group combines basic research efforts with clearly translational approaches.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Erfolgreicher Abschluss der präklinischen Untersuchungen zur HIV-Entfernung als Voraussetzung erster klinischer Patientenstudien.
- Cover-Illustration der Brec1-Rekombinase zur HIV-Entfernung: Nature Biotechnology Vol 34 No 4 April 2016.



Teamassistentz: Dipl. Biol. Ute Neumann

Wissenschaftler/innen: Dr. Niklas Beschorner, PD Dr. Jan Chemnitz (MBA), Dr. Ilona Hauber, Dr. Dr. Ulrike Lange, Dr. Maïke Voges

Promovierende: Dipl. Biotech. Niklas Beschorner, M. Sc. Julia Bialek, Dipl. Biol. Julia S. Czechowicz

Technische Assistentz: Bettina Abel, Britta Weseloh

Besonders nennenswerte Publikationen

- Karimova M, Beschorner N, Dammermann W, Chemnitz J, Indenbirken D, Bockmann J-H, Grundhoff A, Lüth L, Buchholz F, Schulze zur Wiesch J, Hauber J (2015). CRISPR/Cas9 Nickase-Mediated Disruption of Hepatitis B Virus Open Reading Frame S and X. *Sci Rep.* Sep 3;5:13734.
- Karpinski J, Hauber J, Chemnitz J, Schäfer C, Paszkowski-Rogacz M, Chakraborty D, Beschorner N, Hofmann-Sieber H, Lange UC, Grundhoff A, Hackmann K, Schrock E, Abi-Ghanem J, Pisabarro MT, Surendranath V, Schambach A, Lindner C, van Lunzen J, Hauber J, Buchholz F (2016). Directed evolution of a recombinase that excises the provirus of most HIV-1 primary isolates with high specificity. *Nat Biotechnol.* Apr;34(4):401-9.

- Meinke G, Bohm A, Hauber J, Pisabarro MT, Buchholz F (2016). Cre Recombinase and Other Tyrosine Recombinases. *Chem Rev.* Oct 26;116(20):12785-12820.

Ausblick

Durchführung einer ersten klinischen Studie zur Entfernung von HIV aus Patienten durch Genome Editing (Brec1-Recombinase). Dadurch klinische Implementierung eines neuartigen Therapieverfahrens basierend auf einer potenziellen Schlüsseltechnologie.

Abteilung Strukturelle Zellbiologie der Viren

„Unser Hauptaugenmerk liegt auf der Analyse der zellulären Organisation und ihrer dynamischen Veränderung im Verlauf von viralen ‚Lebenszyklen.‘“

PROF. KAY GRÜNEWALD

Vita Prof. Kay Grünewald

| | |
|-----------|---|
| Seit 2015 | Professor (W3) und Leiter der Abteilung „Strukturelle Zellbiologie der Viren“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg |
| Seit 2013 | Associate Scientist an der Synchrotronstrahlungsquelle „Diamond Light Source“ in Harwell, UK |
| Seit 2013 | Professor of Structural Cell Biology, University of Oxford, UK |
| Seit 2010 | Wellcome Trust Senior Research Fellow |
| Seit 2009 | Leiter des Oxford Particle Imaging Centre, University of Oxford, UK |
| Seit 2009 | Senior Group Leader, Division of Structural Biology, University of Oxford, UK |
| 2009-2012 | Gastwissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried |
| 2004-2009 | Nachwuchsgruppenleiter (DFG Emmy-Noether-Programm) am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried |
| 2004 | Visiting Scientist am NIH, Laboratory of Structural Biology Research, Bethesda, USA |
| 2004 | Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried |
| 2002-2003 | Postdoktorand am NIH, Laboratory of Structural Biology Research, Bethesda, USA |
| 2001 | Postdoktorand am Institut für Allgemeine Botanik und Pflanzenphysiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena und am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried |



Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Zellen bilden die kleinsten autonomen Einheiten des Lebens. Supramolekulare Komplexe führen alle wesentlichen zellulären Funktionen und Prozesse aus und stellen gleichzeitig die grundlegenden Strukturelemente der Zellen dar. Diese streng regulierte strukturelle und funktionelle Organisation einer Zelle wird derzeit nur rudimentär verstanden. Viren und deren Interaktionen mit der Wirtszelle stellen ein attraktives Modellsystem zur Analyse von makromolekularen Interaktionen dar. Die Aufklärung der dynamischen Virus-Wirt-Interaktionen und der zugrunde liegenden Mechanismen ist elementar für das Verständnis der Komplexität von viralen Infektionen. Das Verständnis der Gesamtheit eines viralen „Lebenszyklus“ erfordert methodi-

sche Ansätze, die es erlauben, diese verschiedenen transienten Strukturen und Zustände in ihrer natürlichen Umgebung zu studieren. Die Arbeitsgruppe verwendet dazu die Kryo-Elektronentomographie (KryoET) in Kombination mit anderen Techniken, um ausgewählte Aspekte dieses hochgeordneten Netzwerkes zu untersuchen und Proteinkomplexe *in situ* zu analysieren. Die Probenvorbereitung durch schnelles Einfrieren, unter Ausbildung amorphes Eises, sorgt für einen ausgezeichneten Strukturverlust bis hin zum atomaren Detail.

Synopsis of the scientific working field

Cells constitute the smallest autonomous units of life. Supramolecular complexes carry out essentially all functions and processes and form the cell's structural elements. The tightly regulated structural and functional organization of a cell at this level is currently only rudimentary understood. Viruses and their interactions with host cells provide attractive model systems for studying macromolecular interactions. Unravelling the mechanisms underlying the dynamic interactions of viruses with their host cells at this level is crucial to understand the complexity of a viral infection. A comprehensive analysis of the cellular organization and its dynamic changes in the course of the viral 'life cycle' requires tools that allow studying these complexes in their native environment. The group applies electron cryo microscopy in combination with other complementary techniques to approach selected aspects of this highly ordered network analyzing protein complexes *in situ*. Sample preparation by fast vitrification, i.e. embedding in amorphous ice, ensures excellent preservation of structure, down to the atomic level.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

Wissenschaftliche Erfolge

Die Abteilung konnte mithilfe eines multimodalen, bildgebenden Ansatzes zeigen, wie Herpesviren aus dem Zellkern in das Zytoplasma austreten. Die Ergebnisse charakterisieren die Grundprinzipien der Vesikelbildung an der inneren Kernmembran. Die Ergebnisse konnten in der re-

nommierten Zeitschrift „Cell“ veröffentlicht werden (Hagen et al., Cell 12/2015).

2016 veröffentlichte die Abteilung die erste Prä-Fusionsstruktur des zentralen Herpes-simplex-Virus Fusionsproteins Glycoprotein B, von dem bisher nur die Post-Fusionskonformation bekannt war (Zeev-Ben-Mordehai et al., PNAS, 2016). Dieses Ergebnis eröffnet neue Ansätze zur Analyse und Prävention des Herpesvirus-Zelleintritts.

In Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Ari Helenius (ETH Zurich) wurde ein Strukturmodell für die Architektur von Caveolae, einer bisher fast nicht charakterisierten endozytotischen Struktur, vorgestellt (Stoeber et al., PNAS, 2016).

Außerdem gelang der Abteilung die Visualisierung von frühen Stadien der Interaktion von Retroviren auf der Zielzell-Oberfläche (Riedel et al., 2016, J. Struct. Biol.).

Weitere Erfolge

Ein in der Abteilung entwickeltes Verfahren zur polychromatischen Elektronenmikroskopie wurde 2015 zum Patent angemeldet (Dr. R. Reimer).

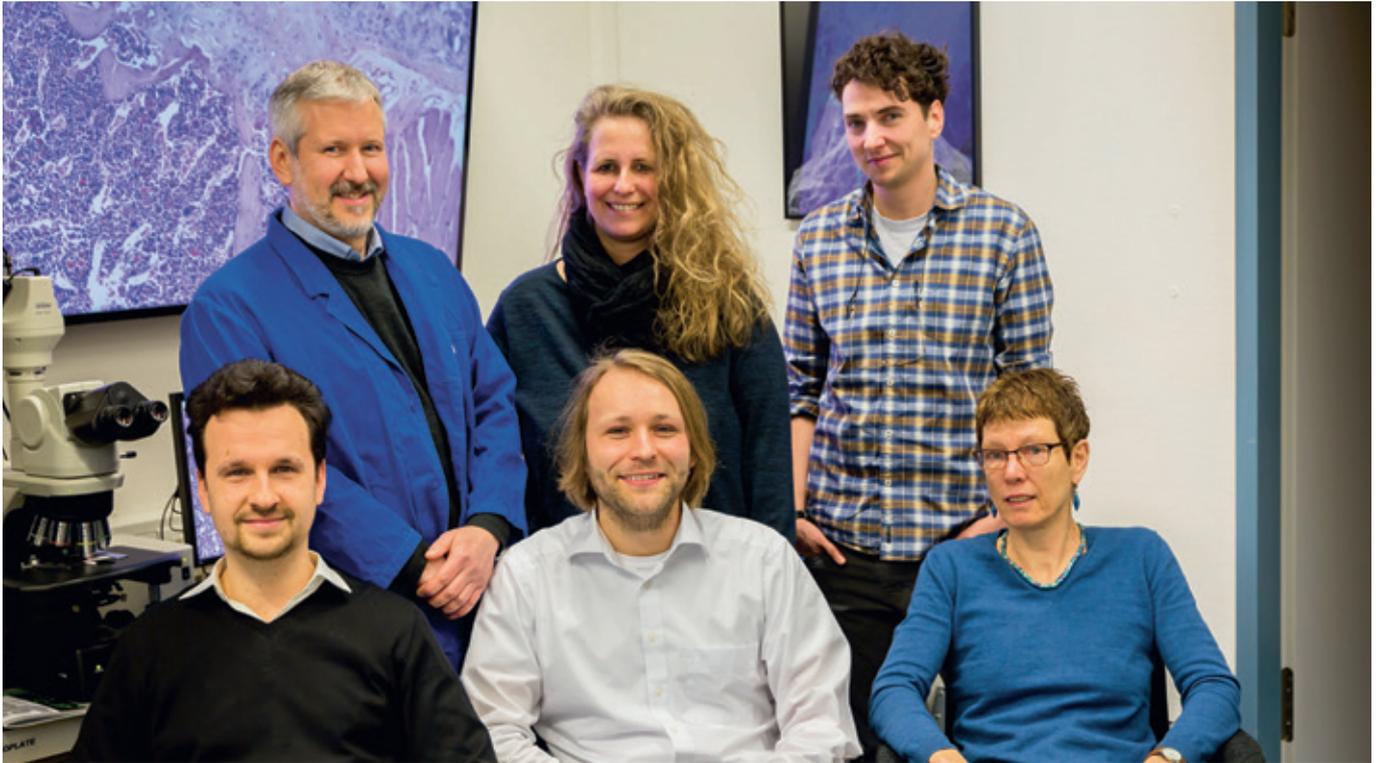
Prof. Kay Grünewald koordinierte 2016 die Einreichung und vor-Ort Verteidigung eines unter seiner Federführung beantragten DFG KryoEM Großgeräte-Antrags über 15.6 Mio. Euro, welcher sehr positive Beurteilungen erhielt. Die finale positive Entscheidung zur Förderung des Antrags im vollen Umfang fiel in der DFG-Hauptausschusssitzung im März 2017.

Dr. Jens Bosse wurde im Oktober 2016 mit dem Postdoktorandenpreis der Robert-Koch-Stiftung geehrt.

Weiterhin wurde 2016 im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums das „Nikon Center of Excellence“ in der von Dr. Rudolph Reimer geleiteten HPI-Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ feierlich eröffnet. Dieses beherbergt unter anderem das kürzlich durch einen gemeinsamen DZIF-Antrag kofinanzierte „Super Resolution Microscope“ für schnelle Lebendzellmikroskopie.

Preise/Auszeichnungen

Oktober 2016
Postdoktorandenpreis
der Robert-Koch-Stiftung
für Dr. Jens Bosse



Teamassistentz: Martina Hintz

Wissenschaftler/innen: Dr. Jens Bernhard Bosse, Dr. Dennis Eggert (Gast),
Dr. Christoph Hagen, Dr. Rudolph Reimer

Technische Assistenz: Gundula Pilnitz-Stolze, Carola Schneider

Besonders nennenswerte Publikationen

- Hagen C, Dent KC, Zeev-Ben-Mordehai T, Grange M, Bosse JB, Whittle C, Klupp BG, Siebert CA, Vasishtan D, Bäuerlein FJ, Cheleski J, Werner S, Guttmann P, Rehbein S, Henzler K, Demmerle J, Adler B, Koszinowski U, Schermelleh L, Schneider G, Enquist LW, Plitzko JM, Mettenleiter TC, Grünewald K (2015). Structural Basis of Vesicle Formation at the Inner Nuclear Membrane. *Cell*. Dec 17;163(7):1692-701.
- Bosse JB, Enquist LW (2016). The diffusive way out: Herpesviruses remodel the host nucleus, enabling capsids to access the inner nuclear membrane. *Nucleus*. 7(1):13-9.
- Stoeber M, Schellenberger P, Siebert CA, Leyrat C, Helenius A, Grünewald K (2016). Model for the architecture of caveolae based on a flexible, net-like assembly of Cavin1 and Caveolin discs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Dec 13;113(50):E8069-E8078.

- Zeev-Ben-Mordehai T, Vasishtan D, Hernández Durán A, Vollmer B, White P, Prasad Pandurangan A, Siebert CA, Topf M, Grünewald K (2016). Two distinct trimeric conformations of natively membrane-anchored full-length herpes simplex virus 1 glycoprotein B. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Apr 12;113(15):4176-81.

- Riedel C, Vasishtan D, Siebert CA, Whittle C, Lehmann MJ, Mothes W, Grünewald K (2017). Native structure of a retroviral envelope protein and its conformational change upon interaction with the target cell. *J Struct Biol*. Feb;197(2):172-180.

Ausblick

Prof. Kay Grünewald wurde gemeinsam von den Partnern HPI und der Universität Hamburg für das neu errichtete „Centre for Structural System Biology“ (CSSB) berufen. Die Abteilung wird nach Übergabe des CSSB-Neubaus Ende Juni 2017 mit dem Umzug von Oxford nach Hamburg beginnen und dort neben der Abteilung „Strukturelle Zellbiologie der Viren“ auch die Kryo-Elektronenmikroskopie-Einrichtung leiten.

Abteilung Virale Transformation

„In unserer Abteilung geht es um die Aufklärung molekularer Mechanismen viraler Transformation.“

PROF. THOMAS DOBNER



Vita Prof. Thomas Dobner

- Seit 12/2009 Wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts
- Seit 2006 Professor (W3) und Leiter der Abteilung „Virale Transformation“ am Heinrich-Pette-Institut
- 2002 Habilitation, Medizinische Mikrobiologie, Universität Regensburg
- 1996-2006 Arbeitsgruppenleiter, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg
- 1993-1995 PostDoc, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg
- 1991-1993 PostDoc, Department of Molecular Biology, Princeton University, USA
- 1990 Promotion Dr. rer. nat. Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Die Forschungsabteilung „Virale Transformation“ befasst sich mit verschiedenen Aspekten der Biologie humaner Adenoviren, insbesondere mit grundlegenden Fragestellungen zur Funktion Adenovirus-eigener Regulatorproteine in der viralen und zellulären Proliferations-

kontrolle. Das übergeordnete Ziel dieser Arbeiten ist es, allgemeingültige, Virus-spezies-übergreifende Strategien viraler Replikation, Persistenz und Onkogenese zu identifizieren und auf molekularer Ebene ganzheitlich abzubilden. Im Vordergrund der Arbeiten stehen dabei Analysen der virusregulierten Vorgänge der DNA-Schadensantwort, des Kerntrans-

Preise/Auszeichnungen

*Jürgen-Wehland Preis
des Helmholtz-Zentrum
für Infektionsforschung
an Dr. Sabrina Schreiner.*

*GlaxoSmithKline
Reisekostenbeihilfe
für Dr. Elena Lam.*

*Travel Award McGill
University, Montreal,
Canada für M. Sc.
Sarah Müncheberg.*

*Reisestipendium UHH
MIN Graduate School
International für M. Sc.
Jana Kondrajew.*

ports und Proteinabbaus sowie Untersuchungen posttranslati onaler Modifikationen, insbesondere Ubiquitylierung und SUMOylierung.

Konkret befassen sich die Projekte mit Analysen zur antiviralen Aktivität sogenannter PML-NB-Zellkerndomänen (PML-NBs) und PML-NB-assoziiierter Proteine sowie zellulärer Restriktionsfaktoren, die Bestandteil der Ubiquitin- und SUMO-(De)-Konjugationsmaschinerie sind. Dabei werden in Kooperation mit verschiedenen Forschungsgruppen des HPI die methodischen Expertisen gebündelt und Fragestellungen zur Rolle von PML-NBs, PML-NB-assoziierten Restriktionsfaktoren (Sp100, PML, Daxx), Chromatin- und SUMO-modifizierenden Proteinen (SPOC1, Ubc9 und SUMO) bei viraler Transformation (Merkel-Zell-Polyomavirus), Etablierung viraler Latenz/Persistenz und Kerntransportvorgängen auf andere Viren übertragen und gemeinsam untersucht.

Analoge, in diesem Bereich liegende Forschungskonzepte nehmen gegenwärtig weltweit eine zentrale Stellung ein, da sie die Grundlage für neue Ansätze in der Tumorthherapie und für die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe schaffen. Vor diesem Hintergrund und basierend auf den Ergebnissen unserer Grundlagenforschung werden derzeit niedermolekulare Hemmstoffe zur Behandlung von Adenovirus-Infektionen bei immunsupprimierten Personen entwickelt.

Synopsis of the scientific working field

The department "Viral Transformation" uses adenovirus as a model system to study the molecular interactions involved in viral replication, persistence and oncogenesis. The studies are intended to determine common mechanisms by which viral key regulatory proteins promote these processes, focusing particular attention on virus-host interactions and host cell factors controlling DNA damage, nucleo-cytoplasmic transport, proteaso-

mal protein degradation as well as post-translational modifications such as ubiquitination and SUMOylation.

The general research concept is based on the combined use of biochemical and classical genetic/virological methods, predominantly in the area of virus and host proteomics and small animal infection models (humanized mice). Current projects concentrate on the analysis of intrinsic cellular defense mechanisms mediated by PML nuclear bodies (PML-NBs) and PML-NB-associated components (Sp100, PML, Daxx) that counteract Ad infection/cell transformation as well as mechanisms by which early (E1B-55K, E4orf6 and E4orf3) and viral late (capsid) components (V, VI and VII) antagonize the antiviral functions of these host cell factors, including epigenetic regulators (SPOC1) and components of the ubiquitin- and SUMO-conjugation machinery (Ubc9 and SUMO). These studies involve collaborations with other HPI research groups, aiming at a holistic system-wide approach to identify overarching host cell restriction mechanisms and processes regulating viral persistence/latency as well as cell transformation.

Overall, these basic studies not only provide valuable information into the control of virus life cycles but will also deliver new target structures (viral and cellular) that may be subsequently used for the development of novel antiviral and anti-cancer therapies.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Erstmaliger Nachweis transformierender Eigenschaften adenoviraler Onkoproteine in adulten Stammzellen des Menschen.
- Etablierung eines Kleintierinfektionsmodells auf der Basis humanisierter Mäuse zur Untersuchung akuter und persistierender Adenovirus-Infektionen sowie zur präklinischen Testung antiviraler Wirkstoffe.

- Identifizierung und präklinische Testung einer niedermolekularen Wirkstoffklasse gegen Adenovirus-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten.

Besonders nennenswerte Publikationen

Wimmer P, Berscheminski J, Blanchette P, Groitl P, Branton PE, Hay RT, Dobner T & Schreiner S (2016). PML isoforms IV and V contribute to adenovirus-mediated oncogenic transformation by functionally inhibiting the tumor suppressor p53. *Oncogene*. 35: 69-82.

Speiseder T, Hofmann-Sieber H, Rodríguez E, Schellenberg A, Akyüz N, Dierlamm J, Spruss T, Lange C, Dobner T (2016). Efficient transformation of primary human mesenchymal stromal cells by adenovirus early region 1 oncogenes. *J Virol*. Dec 16;91(1).

Rodríguez E, Ip WH, Kolbe V, Hartmann K, Pilnitz-Stolze G, Tekin N, Gómez-Medina S, Muñoz-Fontela C, Krasemann S, Dobner T (2017). Humanized mice reproduce acute and persistent infection of human adenovirus. *J Infect Dis*. Jan 1;215(1):70-79.

Ausblick

Die Abteilung befasst sich zunehmend mit translatorischen Forschungsvorhaben. Im Mittelpunkt steht die Identifizierung zellulärer Restriktionsfaktoren adenoviraler Replikation.

Diese Analysen umfassen die Testung niedermolekularer Hemmstoffe verschiedener Komponenten der Ubiquitin- und SUMO-Konjugationsmaschinerie. In Zusammenarbeit mit weiteren Arbeitsgruppen des HPI werden diese Untersuchungen auf weitere Zielstrukturen und Hemmstoffklassen ausgebaut. Dabei werden Infektionsmodelle aufgebaut, die sowohl Untersuchungen zur Etablierung viraler Persistenz als auch Analysen zur Wirksamkeit antiviraler Wirkstoffe in humanisierten Mäusen und Meer-schweinchen ermöglichen.



Teamassistentz: Edda Renz

Wissenschaftler/innen: Dr. Julia Berscheminski, Dr. Jens Bosse, Dr. Carolin Bürck, Dr. Wilhelm Ching, Dr. Helga Hofmann-Sieber, Dr. Shankar Kapnoor, Dr. Elena Lam, Dr. Estefania Rodriguez-Burgos, Dr. Thomas Speiseder, Dr. Nilgün Tekin-Bubenheim

Promovierende: M. Sc. Marie Fiedler, Dipl. Chem. Nora Freudenberger, M. Sc. Wing Hang Ip, M. Sc. Viktoria Kolbe, M. Sc. Jana Kondrajew, M. Sc. Michael Melling, M. Sc. Sarah Müncheberg, M. Sc. Steewen Speck, M. Sc. Margarita Valdés Alemán

Technische Assistentz: Gabriele Dobner, Peter Groitl, Tina Meyer, Britta Wilkens

Abteilung Virus Immunologie

„Wir versuchen die Mechanismen zu verstehen, die es dem Immunsystem erlauben, virusinfizierte Zellen zu erkennen.“

PROF. MARCUS ALTFELD

Vita Prof. Marcus Altfeld

| | |
|-----------|--|
| Seit 2013 | Leiter der Abteilung "Virus Immunologie" am Heinrich-Pette-Institut und Professor (W3) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) |
| Seit 2012 | Professor of Medicine, Harvard University |
| 2009-2014 | Director, Innate Immunity Program, Ragon Institute at MGH, MIT and Harvard |
| 2009-2013 | Associate Member, Broad Institute of MIT and Harvard |
| 2008-2013 | Director, Pathogenesis Program, Center for AIDS Research, Harvard University |
| 2006-2012 | Associate Professor, Harvard Medical School, Boston, USA |
| 2006-2015 | Faculty Member, Harvard Medical School Immunology Graduate Program |
| 2003-2006 | Assistant Professor, Harvard Medical School, Boston, USA |
| 2001-2003 | Instructor in Medicine, Harvard Medical School, Boston, USA |
| 1999-2001 | PostDoc, Partners AIDS Research Center, Massachusetts General Hospital and Harvard |
| 1997-1999 | Assistenzarzt, Medizinische Fakultät, Universitätskliniken Bonn |
| 1998 | Promotion (Dr. med.), in der Klinik I für Innere Medizin der Universität Köln |

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Die Forschungsabteilung „Virus Immunologie“ konzentriert sich auf die Charakterisierung von protektiven Immunantworten gegen humanpathogene Viren (vor allem HIV-1, Hepatitis-C- und Influenza-Viren) und untersucht im Rahmen des Programmbereichs „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ die

Mechanismen, durch welche diese Viren vom Immunsystem erkannt werden und versuchen, der antiviralen Immunität auszuweichen. Ziel ist es, jene angeborenen und adaptiven Immunantworten zu identifizieren, welche entweder mit einem Schutz vor Neuinfektionen, der Heilung von etablierten Infektionen oder mit günstigeren Krankheitsverläufen bei chronisch persistierenden Infektionen assoziiert sind. Diese neuen Erkenntnisse werden es ermöglichen, innovative Impfungsstrategien und immuntherapeutische Interventionen zu entwickeln (Programmbereich „Innovative Therapieansätze“).

Synopsis of the scientific working field

The research unit "Viral Immunology" focuses on the characterization of protective immune responses against human pathogenic viruses (particularly HIV-1, hepatitis C and influenza viruses). Within the framework of the program area "Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis", the unit characterizes the pathways by which the immune system recognizes viral infections, and the mechanisms that viruses have developed to evade antiviral immunity.

The overall goal is to identify those innate and adaptive immune responses that are associated with either protection against viral infections, the cure of established infections, or more favorable disease outcome in chronic persistent infections. New findings from these studies will enable innovative vaccination strategies and development of immunotherapeutic interventions (program area "Innovative Targets and Strategies").

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Teilprojekt SPP „Innate Restriction of Retroviruses“ (Sprecher: Prof. Fackler, Uni Heidelberg).



Teamassistentz: Anja Lindemann

Wissenschaftler/innen: Dr. Tanja Barkhausen, Dr. Claudia Beisel, M. Sc. Ferran Borràs Grañana, B. Sc. Johannes Brandt (Student), Dr. Dr. Madeleine Bunders, Dr. Angelique Hölzemer, Dr. Christian Körner, Dr. Sebastian Lunemann, Dr. Glòria Martrus Zapater, B. Sc. Sandra Lorena Orobio Caicedo (Studentin), Dr. Anne Rechten (Gastwissenschaftlerin), Dr. Wilhelm Salzberger, Dr. Susanne Ziegler

Promovierende: M. Sc. Anais Chapel, Janet Chukwukelu, M. Sc. Christopher Thomas Ford, M. Sc. Sven Hendrik Hagen, Leonard Heß, M. Sc. Annika Elise Langeneckert, M. Sc. Annika Niehrs, M. Sc. Caroline Pfeifer, Caroline Pflitsch, Adrian Sagebiel, Vera Schwane, Fenja Steinert, Thomas van Stigt Thans, M. Sc. Maja Ziegler

Technische Assistentz: Dipl. Ing. Biotech. (FH) Arne Düsedau, Jana Hennesen, Heike Hildebrandt, Urte Matschl

- Publikation: Open conformers of HLA-F are high-affinity ligands of the activating NK-cell receptor KIR3DS1. Nat Immunol. 2016 Sep;17(9):1067-74.

Besonders nennenswerte Publikationen

Garcia-Beltran WF, Hölzemer A, Martrus G, Chung AW, Pacheco Y, Simoneau CR, Rucevic M, Lamothe-Molina PA, Pertel T, Kim TE, Dugan H, Alter G, Dechanet-Merville J, Jost S, Carrington M, Altfeld M (2016). Open conformers of HLA-F are high-affinity ligands of the activating NK-cell receptor KIR3DS1. Nat Immunol. Sep;17(9):1067-74.

Lunemann S, Martrus G, Hölzemer A, Chapel A, Ziegler M, Körner C, Beltran WG, Carrington M, Wedemeyer H, Altfeld M (2016). Sequence variations in HCV core-derived epitopes alter binding of KIR2DL3 to HLA-C*03:04 and modulate NK cell function. J Hepatol. Aug;65(2):252-8.

Martrus G, Niehrs A, Cornelis R, Rechten A, García-Beltran W, Lütgehetmann M, Hoffmann C, Altfeld M. (2016). Kinetics of HIV-1 latency reversal quantified on the

single cell level using a novel flow-based technique. J Virol. Sep 29;90(20):9018-28.

Schommers P, Martrus G, Matschl U, Sirignano M, Lütgehetmann M, Richert L, Hope TJ, Fätkenheuer G, Altfeld M (2016). Changes in HIV-1 Capsid stability induced by common CTL-driven viral sequence mutations. J Virol. Jul 27;90(16):7579-86.

Ziegler SM, Beisel C, Sutter K, Griesbeck M, Hildebrandt H, Hagen S, Dittmer U, Altfeld M (2017). Human pDCs display sex-specific differences in type I interferon subtypes and interferon α/β receptor expression. Eur J Immunol. Feb;47(2):251-256.

Ausblick

Ein besonderer Forschungsschwerpunkt in der Abteilung „Virus Immunologie“ wird in den nächsten Jahren die Untersuchung der molekularen Mechanismen sein, die zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Immunantwort gegen Viren führen. Ein weiterer Fokus wird auf der Untersuchung der Rezeptor/Liganden-Interaktionen liegen, welche die Erkennung von virus-infizierten Zellen durch NK-Zellen ermöglichen.

Preise/
Auszeichnungen

Heinz-Ansman
Preis für HIV/AIDS
Forschung, 2015 für
Prof. Marcus Altfeld

Abteilung Virus-Wirt-Interaktion

„Wir untersuchen, auf welche Weise Viren zelluläre Mechanismen und Signalwege für ihre eigenen Zwecke nutzen.“

PROF. WOLFRAM BRUNE



Vita Prof. Wolfram Brune

| | |
|--------------|---|
| Seit 01/2015 | Stellvertretender Wissenschaftlicher Direktor des Heinrich-Pette-Instituts |
| Seit 2010 | Leiter der Abteilung „Virus-Wirt-Interaktion“ am HPI und Professor (W3) an der Universität Hamburg |
| 2005-2010 | Leiter des Fachgebiets „Virale Infektionen“, Robert Koch-Institut, Berlin |
| 2002-2005 | Nachwuchsgruppenleiter (Emmy-Noether-Programm) am Rudolf-Virchow-Zentrum für Experimentelle Biomedizin, Julius-Maximilians-Universität Würzburg |
| 2000-2002 | Visiting Research Fellow am Department of Molecular Biology, Princeton University, USA |
| 1996-2000 | Wissenschaftlicher Mitarbeiter/Assistent am Max-von-Pettenkofer-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München |
| 1995 | Promotion (Dr. med.), Universität Heidelberg |

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Der Forschungsschwerpunkt der Abteilung „Virus-Wirt-Interaktion“ liegt auf der Wechselwirkung von Herpesviren (Cytomegalovirus [CMV] und Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus [KSHV]) mit Wirtszellen. Ziel ist es, im Rahmen des Programmbereichs „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ die Mechanismen aufzudecken, mit denen diese Viren Abwehrreaktionen der Wirtszelle (angeborene und intrinsische Immunität) modulieren. Ein weiterer Fokus liegt auf der molekularen Grundlage der Spezies-Spezifität von CMVs. Ein Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen soll neue Einblicke in die Abwehrmechanismen des Wirtes und Gegenmaßnahmen des Virus geben. Darüber hinaus können Schlüssel-moleküle dieser Virus-Wirtszell-Interaktionen als Ziel-moleküle für zukünftige Therapieansätze gegen diese Viren dienen.

Synopsis of the scientific working field

Research within the unit „Virus-Host-Interaction“ focuses on the reciprocal effects of herpesviruses (cytomegalovirus, CMV, and Kaposi's Sarcoma-associated herpesvirus, KSHV) and their host cells. As part of the institute's program area „Molecular Mechanisms of Viral Pathogenesis“ we want to elucidate how these viruses subvert host defenses (innate and intrinsic immunity). Another research focus lies on the molecular basis of the cytomegalovirus host species specificity. A better understanding of the underlying mechanisms should provide new insights into host defense mechanisms and viral countermeasures. Moreover, the key molecules of virus-host interactions can serve as target molecules for novel therapeutic approaches against these viruses.



Teamassistenz: Martina Hintz **Wissenschaftler/innen:** Dr. Ana Caceres-Nunez, Dr. Antonio Gallo, Dr. Eléonore Ostermann, Dr. Tim Schommartz **Promovierende:** M. Sc. Florian Hinte, M. Sc. Leila Mousavizadeh (Stipendiatin), M. Sc. Elena Muscolino, M. Sc. Kerstin Pawletko, M. Res. Theodore Potgieter, M. Sc. Olha Puhach, M. Sc. Jiajia Tang (Stipendiatin)
Technische Assistenz: Renke Brixel, Gabriele Warnecke

Besondere Erfolge 2015 und 2016

Gemeinsam mit dem Dermatologikum Hamburg und dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) ist es uns gelungen, die Wirksamkeit des Polysaccharides Calcium-Spirulan (Ca-SP) aus der Blaualge *Spirulina platensis* gegen das Herpes Simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) nachzuweisen (Mader et al., J. Allergy Clin. Immunol. 2016). Eine Creme aus dem Algenextrakt und dem Polysaccharid schützt effektiv vor Lippenherpes, wie in einer Beobachtungsstudie gezeigt werden konnte. Das Polysaccharid Ca-SP ist auch gegen weitere Herpesviren wirksam. Julia Mader erhielt für ihre Arbeit 2016 den HPI Doktorandenpreis.

Besonders nennenswerte Publikationen

Mader J, Gallo A, Schommartz T, Handke W, Nagel CH, Günther P, Brune W, Reich K (2016). Calcium spirulan derived from *Spirulina platensis* inhibits HSV-1 attachment to human keratinocytes and protects against herpes labialis. J Allergy Clin Immunol. Jan;137(1):197-203.e3.

Mouna L, Hernandez E, Bonte D, Brost R, Amazit L, Delgui LR, Brune W, Geballe AP, Beau I, Esclatine A (2016). Analysis of the role of autophagy inhibition by two complementary human cytomegalovirus BECN1/Beclin 1-binding proteins. Autophagy. 12(2):327-42.

Schommartz T, Loroch S, Alawi M, Grundhoff A, Sickmann A, Brune W. (2016). Functional dissection of an alternatively spliced herpesvirus gene by splice site mutagenesis. J Virol. Apr 14;90(9):4626-36.

Preise/ Auszeichnungen

Reisestipendium zum Int. Herpesvirus Workshop (Boise, USA, 2015) für Dr. Tim Schommartz

Reisestipendium Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie (2016) für Dr. Tim Schommartz

Reisestipendium 11th Mini-Herpesvirus Workshop (2016) für M. Sc. Florian Hinte

Reisestipendium zum Int. Herpesvirus Workshop (Madison, USA, 2016) für M. Sc. Jiajia Tang

HPI Doktorandenpreis 2015 für Dr. Eva Krause

HPI Doktorandenpreis 2016 für Dr. Julia Mader

Zwei Fragen an ... die HPI-Forschungsgruppen

Seit 2012 werden auf der Ebene der Forschungsgruppen W2-Professuren etabliert, die in gemeinsamen Berufungsverfahren mit der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg (UKE) und der Universität zu Lübeck berufen werden.



Gülsah Gabriel

Die Forschungsgruppe „Virale Zoonosen und Adaptation“ unter Leitung von Prof. Gülsah Gabriel erforscht die molekularen Mechanismen beim Übergang der Influenzaviren vom Tier auf den Menschen. Die Untersuchung von DNA-Tumorviren steht im Fokus der Forschung der Gruppe „Virus Genomik“ von Prof. Adam Grundhoff.

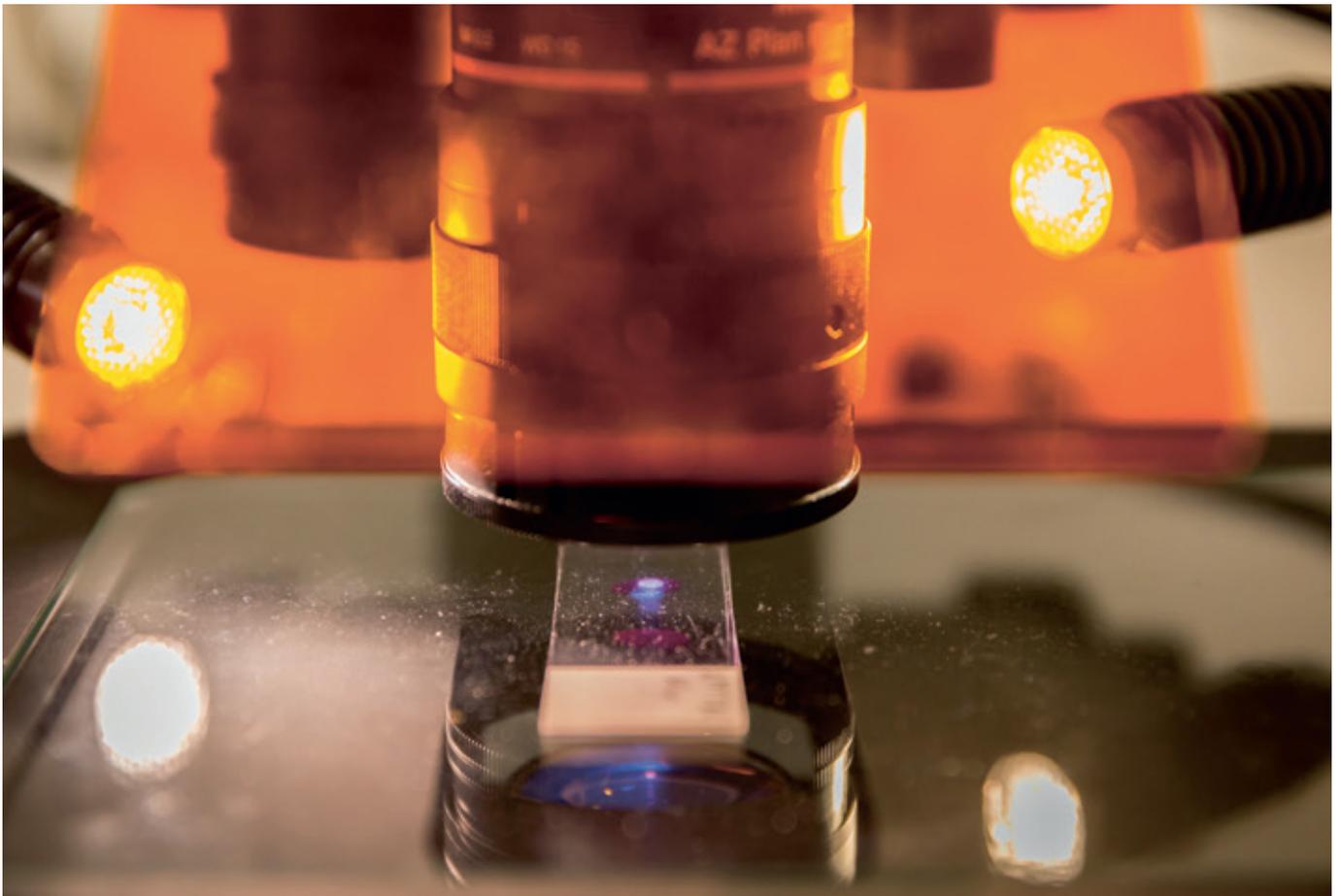
Was fasziniert Sie an Ihren Forschungsthemen besonders?

Gülsah Gabriel: Mich fasziniert, dass Influenza eine stetige Herausforderung bleibt – nicht nur für die Forschung, sondern auch für das Gesundheitswesen. Da Influenza-Viren so hoch wandelbar sind, stellen sie immer wieder eine neue Herausforderung dar.

Adam Grundhoff: Mein Thema ist einfach enorm vielseitig. Da wir genomweit arbeiten, ist es auch sehr weit gefasst. Das heißt, man untersucht den gesamten Wirt. Das hat wahnsinnig viele Facetten: Die Epigenetik, die Genregulation, das Transkriptom und das Wechselspiel zwischen Virus und Wirt. Es ist nicht so, dass wir eine spezifische kleine Frage stellen, sondern schon eher ein großer Wurf. Das finde ich faszinierend. Dazu braucht man moderne Techniken, die es so vor ein paar Jahren noch nicht gab. Diese Technik-Entwicklung schreitet sehr schnell voran. Dabei ein bisschen mitzuspielen, ist klasse.



Adam Grundhoff



Was macht das Heinrich-Pette-Institut zu einem besonderen Ort für Ihre Forschung?

Adam Grundhoff: Die Arbeitsbedingungen sind super – die Ausstattung und die Mittel, die man zur Verfügung hat. Ich mag auch die Atmosphäre. Die ist sehr kommunikativ. Hier ist alles relativ transparent und alle ziehen an einem Strang. Wenn das so bleibt, ist das klasse. Und die neue Dachterrasse finde ich auch super!

Gülsah Gabriel: Was das HPI zu etwas Besonderem macht, ist sicherlich die positive Atmosphäre hier. Ich finde in diesem Haus herrscht eine große Kollegialität, durch alle Stufen hinweg. Die gute Arbeitsatmosphäre ist unglaublich wichtig. Das ist ein Grundbaustein. Wissenschaftlich ist positiv, dass das HPI ein kleines Haus ist und die Wege kurz sind. Das macht auch das Arbeiten sehr effizient. Ich denke hier an die Kollegen in allen Bereichen – das funktioniert wunderbar. Ich finde es hervorragend, hier zu forschen. Es gibt dafür kein besseres Haus. Davon bin ich absolut überzeugt. Zumindest für das, was ich mache: Wenn man wie wir mit Tiermodellen im S3+ Bereich arbeitet, ist es unheimlich wichtig, dass man alle erforderlichen Facilities in einem Haus vorfindet, ohne dass man für ein Experiment das Gebäude oder gar die Region verlassen muss.

Forschungsgruppe Virale Zoonosen und Adaptation

„Wir interessieren uns für die molekularen Determinanten, die dafür verantwortlich sind, dass Influenza-Viren vom Tier auf den Menschen übergehen und somit das Risiko für die Erkrankung im Menschen steigt.“

PROF. GÜLSAH GABRIEL



Wissenschaftler/innen: Dr. Stephanie Bertram, Dr. Carola Dreier, Dr. Annika Herweg (Gast), Prof. Hans-Willi Mittrücker (Gast), Dr. Thomas Speiseder, Dr. Debby van Riel (Gast), Dr. Kerstin Walendy-Gnirß
Promovierende: M. Sc. Ivy Asante, M. Sc. Sebastian Beck, M. Sc. Henning Jacobsen, M. Sc. Alexandra Hierweger (Gast), M. Sc. Nancy Mounogou Kouassi, Dipl. Elisabeth Pfrommer, M. Sc. Berfin Tuku
Technische Assistenz: Dipl. Bio. Ing. Ursula Müller, Annette Preuß

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Influenza A Viren besitzen ein sehr breites Wirtsspektrum, das vor allem Vögel, aber auch Menschen und andere Säuger, wie z. B. Schweine, Seehunde und Pferde umfasst. Wildenten und andere Wasservögel sind das Reservoir, in dem alle bisher bekannten 16 HA- und 9 NA-Subtypen zirkulieren. Gelegentlich können aber Influzaviren sämtliche Wirtsbarrieren durchbrechen, auf den Menschen übergehen und dort zu Krankheiten unterschiedlichen Ausmaßes führen. Ziel der Forschungsgruppe „Virale Zoonosen und Adaptation“ ist es, virale und zelluläre Determinanten zu identifizieren und zu charakterisieren, die zum Speziesübergang sowie zur erhöhten Pathogenität und Transmission von Influzaviren im Säuger beitragen.

Synopsis of the scientific working field

Influenza A viruses are able to infect a broad range of species, such as wild birds, poultry, and many mammalian species including humans. Migratory birds are considered the natural reservoir of all influenza A viruses harboring 16 HA and 9 NA subtypes. Occasionally, influenza viruses may cross species barriers and transmit to humans, leading to a variety of diseases. The aim of the group's studies is to identify and characterize viral and cellular factors, which mediate interspecies transmission as well as enhanced pathogenesis and further transmission between mammalian hosts.

Besonders nennenswerte Publikation

Asante IA, Bertram S, Awuni J, Commey AN, Aniwa B, Ampofo WK, Gabriel G (2016). Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus among Poultry, Ghana, 2015. *Emerg Infect Dis.* Dec;22(12):2209-2211.

Engels G, Hierweger AM, Hoffmann J, Thieme R, Thiele S, Bertram S, Dreier C, Resa-Infante P, Jacobsen H, Thiele K, Alawi M, Indenbirken D, Grundhoff A, Siebels S, Fischer N, Stojanovska V, Muzio D, Jensen F, Karimi K, Mittrücker HW, Arck PC and Gabriel G (2017). Pregnancy-Related Immune Adaptation Promotes the Emergence of Highly Virulent H1N1 Influenza Virus Strains in Allogeneically Pregnant Mice. *Cell Host and Microbe*, Mar 8;21(3):321-333. *Highlighted in Borgeling, Nature Reviews Immunology and Ghedin & Schultz-Cherry in Nature Microbiology.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

Publikation: Engels G, Hierweger AM, Hoffmann J, Thieme R, Thiele S, Bertram S, Dreier C, Resa-Infante P, Jacobsen H, Thiele K, Alawi M, Indenbirken D, Grundhoff A, Siebels S, Fischer N, Stojanovska V, Muzio D, Jensen F, Karimi K, Mittrücker HW,

Arck PC and Gabriel G (2017). Pregnancy-Related Immune Adaptation Promotes the Emergence of Highly Virulent H1N1 Influenza Virus Strains in Allogeneically Pregnant Mice. Cell Host and Microbe, Mar 8;21(3):321-333. *Highlighted in Borgeling, Nature Reviews Immunology and Ghedin & Schultz-Cherry in Nature Microbiology.



Ausblick

Untersucht werden die verschiedenen Aspekte der Erkrankung, die durch Influenzaviren verursacht werden. Durch die vergleichenden Analysen sollen gemeinsame Nenner der sehr komplexen Pathogenese gefunden werden. Diese könnten langfristig ein Target für eine breitere Therapieform darstellen. In den letzten Jahren wurde das Repertoire der Forschungsgruppe auf andere respiratorische Viren erweitert. Ziel ist es, zu untersuchen, ob sich das Wissen der Influenzaforschung auf andere respiratorische Viren übertragen lässt. Damit soll das Verständnis hinsichtlich der molekularen Mechanismen der Pathogenese für diese Viren und für eine zukünftige Therapieentwicklung erweitert werden. Aktuell ist die Forschungsgruppe dabei, ein Tiermodell für Asthma und Influenza zu etablieren. Von Asthmatikern weiß man, dass sie die höchste Komorbidität haben und schwerer an Influenza erkranken. So könnte man das Wechselspiel zwischen Influenza und der Grunderkrankung besser verstehen.

Preise/ Auszeichnungen

Seit 2014 Vize-Präsidentin der European Scientific Working Group on Influenza

2012 Robert-Koch-Förderpreis der Stadt Clausthal Zellerfeld durch die Robert-Koch-Stiftung

Young Scientist Award for the Best Body of Work in Influenza Research of the European Scientific Working Group on Influenza

Vita Prof. Gülsah Gabriel

- Seit 2015 Gastprofessur an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
- Seit 2014 Vize-Präsidentin der European Scientific Working Group on Influenza
- Seit 2014 Professur (W2) für Virologie an der Universität zu Lübeck und Forschungsgruppenleiterin „Virale Zoonosen und Adaptation“ am HPI
- 2012 Habilitation und Venia Legendi in Virologie, Universität zu Lübeck
- 2009-2013 Gewähltes Mitglied des Board of Directors of the European Scientific Working Group on Influenza
- 2009-2013 Forschungsgruppenleiterin am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg (Emmy-Noether-Programm, gefördert durch die DFG)
- 2009 Young Scientist Award for the Best Body of Work in Influenza Research of the European Scientific Working Group on Influenza
- 2007-2009 PostDoc an der Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, UK
- 2006-2007 PostDoc am Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg
- 2003-2006 Doktor der Biologie (Virologie) am Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg

Forschungsgruppe Virus Genomik

„Wir machen genomweite Analysen zur Erforschung der Epigenetik und genetischer Regulationsmechanismen in Infektionssystemen. Dabei arbeiten wir vor allem mit Tumoviren.“

PROF. ADAM GRUNDHOFF



Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Die Forschungsgruppe „Virus Genomik“ befasst sich mit der Erforschung tumorigener Herpes- und Polyomaviren, insbesondere in Hinblick auf genetische, epigenetische und post-transkriptionelle Regulationsmechanismen. Neben der Identifikation und funktionellen Charakterisierung viraler microRNAs schließt dies vor allem die Untersuchung dynamischer Veränderungen des viralen und zellulären Chromatins ein. Das Ziel der Arbeiten ist insbesondere die Aufklärung derjenigen Mechanismen, welche die latente oder chronische Persistenz von DNA-Viren erlauben und die darüber hinaus zur Entstehung von Tumorerkrankungen beitragen können. Ein besonderes Bestreben der Gruppe ist es, durch die vergleichende Untersuchung allgemeingültige Prinzipien und übergeordnete Strategien der viralen Persistenz und Pathogenese zu identifizieren. Um dieses Ziel zu erreichen, arbeitet die Gruppe mit verschiedenen Kollaborationspartnern inner- und außerhalb des HPI zusammen. In methodischer Hinsicht beruht das Forschungskonzept der Gruppe auf der Anwendung experimenteller Infektions- und Latenzmodelle und systembiologischer Analysemethoden sowie der Entwicklung innovativer bioinformatischer Methoden zur Analyse komplexer Sequenzdaten. Sowohl durch die Bereitstellung ihrer Expertise im Bereich der Tumovirologie, Genomanalytik und Bioinformatik innerhalb von Kooperationsprojekten, wie auch durch die Leitung der angeschlossenen Technologieplattform „Hochdurchsatzsequenzierung“ (NGS, Next Generation Sequencing) trägt die Gruppe zur internen wie auch externen Vernetzung des HPI bei.

In diesem Zusammenhang seien vor allem ein zusammen mit dem Institut für Mikrobiologie und Virologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) durchgeführtes und durch das Deutsche

Vita Prof. Adam Grundhoff

- Seit 2013 Professor für Virus Genomik am Heinrich-Pette-Institut
- Seit 2011 Leiter der Forschungsgruppe „Virus Genomik“ und Leiter der Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg
- 2005- 2011 Unabhängiger Nachwuchsgruppenleiter am Heinrich-Pette-Institut
- 2004-2005 Assistant Specialist der G.W. Hooper Foundation, Department of Microbiology, University of California, San Francisco, USA
- 1999-2004 HHMI Post-doctoral Research Fellow an der University of California in San Francisco, Howard Hughes Medical Institute, Labor von Prof. Donald E. Ganem
- 1996-1999 Promotionsarbeit (Dr. rer. nat) an den Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg, Labor von Prof. Friedrich Grässer

Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) gefördertes Projekt zur Hochdurchsatz-Analytik klinischer Proben sowie eine im Rahmen der Landesforschungsförderung neu etablierte Forschergruppe zur Untersuchung epigenetischer Folgen viraler und bakterieller Infektionen erwähnt.

Synopsis of the scientific working field

The research group "Virus Genomics" focuses on genome-wide analyses of viral infections, with an emphasis on genetic, epigenetic and post-transcriptional mechanisms that control persistent infection by human tumorigenic herpes- and polyomaviruses. In addition to the identification and functional characterization of viral microRNAs, a major focus of the group's work is the investigation of dynamic changes in viral and cellular chromatin. The goal of the group's research is the elucidation of molecular mechanisms, which not only permit latent or chronic persistence of DNA viruses, but may also predispose the host cell to malignant transformation. The group especially aims to uncover principles of viral persistence and pathogenesis that may be of fundamental importance across multiple virus species. To reach this goal, the group closely collaborates with research partners within and outside of the HPI to investigate a broad array of viral systems. The methodological research concept of the group is based upon the use of experimental models of infection and latency in combination with high-throughput analysis methods (in particular next generation sequencing, NGS) and the development of innovative bioinformatics analysis methods. By providing expertise in the areas of tumor virology, genomics and bioinformatics, as well as through administration of the associated technology platform "Next Generation Sequencing" the group supports internal collaborations as well as interactions with external collaboration partners.

Two major activities in this area are a DZIF-funded joint project with the University Medical Centre Hamburg-Eppendorf (UKE) to perform unbiased, NGS-based analysis of infectious agents in clinical samples, and the joint coordination of a novel research group (EPILOG: Epigenetic long-term consequences of viral and bac-

terial infections) funded by the „Landesforschungsförderung“ program.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Aufklärung der Rolle viraler microRNAs während der Etablierung einer persistierenden Infektion durch das Merkelzell Polyomavirus (siehe Plos Pathogens Publikation J. Theiss) .
- Einwerbung einer kollaborativen Forschergruppe (EPILOG, Ko-Koordination mit Prof. Nicole Fischer, UKE) zur Untersuchung epigenetischer Langzeitfolgen viraler und bakterieller Infektionen im Rahmen des Wettbewerbs Landesforschungsförderung 2016.
- Fortgeführte Projektförderung innerhalb der TTU „Emerging Infections“ sowie Einwerbung neuer Projektfördermittel zur Identifizierung von Inhibitoren klinisch relevanter Polyomaviren innerhalb der TTU „Infections of the immunocompromised host“ des DZIF.
- Einwerbung von Fördermitteln zur Entwicklung einer Softwareplattform (Damian) zur klinischen Verwertung NGS-basierter Diagnostik im Rahmen des Leibniz SAW Verfahrens 2016.

Besonders nennenswerte Publikationen

Baechlein C, Fischer N, Grundhoff A, Alawi M, Indenbirken D, Postel A, Baron AL, Offinger J, Becker K, Beineke A, Rehage J, Becher P (2015). Identification of a Novel Hepacivirus in Domestic Cattle from Germany. *J Virol.* Jul;89(14):7007-15.

Fischer N, Indenbirken D, Meyer T, Lütgethmann M, Lellek H, Spohn M, Aepfelbacher M, Alawi M, Grundhoff A (2015). Evaluation of unbiased RNAseq as a diagnostic method in influenza virus positive respiratory samples. *J Clin Microbiol.* Jul;53(7):2238-50.

Theiss JM, Günther T, Alawi M, Neumann F, Tessmer U, Fischer N, Grundhoff A. (2015). A Comprehensive Analysis of Replicating Merkel Cell Polyomavirus Genomes Delineates the Viral Transcription Program and Suggests a Role for mcv-miR-M1 in Episomal Persistence. *PLoS Pathog.* Jul 28;11(7):e1004974.



Wissenschaftler/innen: M. Sc. Malik Alawi (Bioinformatiker NGS, Gast), Dr. Lia Burkhardt (NGS), Dr. Thomas Günther, Dr. Martin Hamann, Dr. Daniela Indenbirken (NGS), M. Sc. Michael Spohn (Bioinformatiker NGS), Dr. Juliane Theiß
Promovierende: M. Sc. Jacqueline Fröhlich, M. Sc. Emma Kraus, M. Sc. Daniel Pohlmann
Technische Assistenz: Christina Herrde (NGS), Kerstin Reumann (NGS), Marion Ziegler

Ausblick

Kurz und mittelfristig sollen die Arbeiten im Bereich der epigenetischen Regulation der viralen Persistenz fortgesetzt werden, insbesondere in Hinblick auf Mechanismen, die in der frühesten Phase der viralen Infektion für die Etablierung der Latenz verantwortlich sind.

Zusätzlich zur Anwendung genomweiter Hochdurchsatzverfahren sind verstärkte HPI-interne Kollaborationen im Bereich bildgebender Verfahren geplant: Durch Untersuchungen auf Einzelzellebene, sollen Einblicke in das dynamische Wechselspiel zwischen viralem Chromatin und dem Wirtsgenom gewonnen werden. So sollen die Funktion antiviraler, Chromatin-basierter Wirtszellmechanismen sowie grundlegende Erkenntnisse zur Rolle bestimmter epigenetischer Repressionsmechanismen während der Krebsentstehung weiter aufgeklärt werden.

Einen erheblichen Anteil der zukünftigen Aktivitäten soll die Beteiligung an der neu etablierten, kollaborativen Forschungsgruppe ‚Epilog‘ ausmachen. Innerhalb dieses Verbundes werden Forscher des Universitätsklinikums Hamburg-Eppen-

dorf, der Universität Hamburg und des Heinrich-Pette-Institutes den Langzeiteinfluss viraler und bakterieller Infektionen auf das Epigenom der Wirtszelle untersuchen. Dabei geht es insbesondere um die Veränderungen, die auch nach Ablauf einer Infektion bestehen bleiben und damit langfristig zur Vermittlung antiviraler Immunität, aber möglicherweise auch zur Entstehung chronischer Erkrankungen beitragen können.

Die Aktivitäten im Rahmen des DZIF werden durch die Bewilligung eines neuen Projektes zur Entwicklung antiviraler Strategien gegen das klinisch relevante BKV-Virus ausgeweitet. Darüber hinaus ist ein verstärktes Engagement im Bereich der Bioinformatik geplant. Neben der Fortführung eines DZIF Projektes mit Partnern des UKE zur Erforschung des Virioms in diagnostischen Proben betrifft dies insbesondere die Entwicklung einer Software Plattform zum metagenomischen Erregernachweis in klinischen Laboren. Ein Vorhaben, das im Rahmen des Leibniz-Wettbewerbes SAW gefördert wird. Mittel- bis langfristig ist es unser Ziel, die virologische Genom-Bioinformatik als ein wichtiges Alleinstellungsmerkmal des HPI zu verankern.



Zwei Fragen an ... die HPI-Nachwuchsgruppen

Das Forschungsspektrum des HPI wird durch drei unabhängige Nachwuchsgruppen ergänzt, in denen sich junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aktuellen Fragestellungen der Virologie widmen.



Eva Herker



Charlotte Uetrecht



César Muñoz-Fontela

Die Nachwuchsgruppe „HCV Replikation“ unter der Leitung von Dr. Eva Herker untersucht die Virus-Wirt-Interaktionen des Hepatitis-C-Virus (HCV). Dr. Charlotte Uetrecht nutzt als Leiterin der Nachwuchsgruppe „Dynamik viraler Strukturen“ massenspektrometrische Methoden zur Untersuchung viraler Proteinkomplexe. Die Arbeit mit Viren, die hämorrhagische Fieber verursachen steht im Mittelpunkt der Nachwuchsgruppe „Neuauf tretende Viren“ unter Leitung von Dr. César Muñoz-Fontela.

Eva Herker: Auf die erste große Veröffentlichung aus unserer Gruppe. Außerdem sind unsere ersten zwei Doktoranden fertig geworden. Das ist natürlich ein schöner Erfolg!

Charlotte Uetrecht: Für unsere großen Projekte haben wir jetzt auch Fördermittel für die Geräteentwicklung erhalten. Das ist toll! Genau so schön ist es aber, zu sehen, wie sich die Gruppe entwickelt!

César Muñoz-Fontela: Ich bin stolz auf die Menge an Arbeit, die wir erledigt haben. Jeder in meiner Gruppe hat dazu beigetragen, den Ebola-Ausbruch unter Kontrolle zu bekommen. Wir konnten sowohl zur Diagnose der Erkrankung als auch zum Ausbau des Forschungswissens beitragen. Genauso stolz bin ich auf unsere Arbeit mit dem Lassa-Fieber in Nigeria. Dabei steht für mich kein spezielles Forschungsergebnis im Mittelpunkt, sondern das Engagement, das alle in meinem Labor mitbringen: Sie arbeiten, um diese Krankheiten unter Kontrolle zu bekommen. Das ist für mich der schönste Erfolg.

Auf welchen Erfolg Ihrer Gruppe aus den letzten beiden Jahren sind Sie besonders stolz?



Was macht das Heinrich-Pette-Institut zu einem besonderen Ort für Ihre Forschung?

Charlotte Uetrecht: Die kleine Verwaltung ist sehr schön. Der Vorstand ist generell immer gut erreichbar und auch die Kombination aus Methoden und Leuten hier am Institut gefällt mir sehr gut.

Eva Herker: Ich mag die kurzen Wege. Das ist sehr hilfreich, vor allem wenn man größere Administrationen kennt, die zum Teil doch sehr schwerfällig sind. Hier geht alles ein bisschen schneller. Beim Vorstand kann man auch immer anklopfen – noch ein Vorteil der kurzen Wege.

César Muñoz-Fontela: Was ich sehr am HPI schätze, ist die Gemeinschaft hier – das Umfeld und das Zusammengehörigkeitsgefühl. Eine weitere Sache, die ich mag, sind natürlich meine Kollegen. Man hat hier am HPI die Chance, eine Menge von vielen verschiedenen Menschen mit ganz unterschiedlichem Wissen und unterschiedlichen angewendeten Technologien zu lernen. Und dabei ist jeder Virologe. Also kann jeder etwas zu der Forschung des anderen beisteuern! Außerdem mag ich die Freiheit und die Unterstützung meiner Forschung am Institut, besonders in meiner Position als Nachwuchsgruppenleiter: Ich bekomme hier die Freiheit, die Forschung zu machen, die ich möchte. Das ist sehr, sehr schön!

Charlotte Uetrecht: Für mich ist auch gut, dass wir eher technisch arbeiten und hier die ganzen biologischen Fragestellungen vor Ort sind. Das ist einfach praktisch.

Eva Herker: Dann muss ich andersrum ergänzen, dass es auch sehr praktisch ist, dass es hier so viele Technologien gibt, die man nutzen kann. Für uns ist zum Beispiel die Mikroskopie extrem wichtig. Auch, dass man eigentlich an fast allen Geräten nach einer Einarbeitungszeit selbst arbeiten kann. Das ist nicht überall gegeben.

Nachwuchsgruppe Dynamik viraler Strukturen

„Wir benutzen Massenspektrometrie, um zu verstehen, wie sich die Strukturen von Viren unter gegebenen Umständen verändern und entwickeln dafür auch neue Methoden.“

DR. CHARLOTTE UETRECHT

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Mittels neuer und bereits verfügbarer Ansätze in der Massenspektrometrie (MS) soll der Lebenszyklus von humanen Viren besser verstanden werden, vor allem, wie virale Proteine miteinander und mit den Wirtsfaktoren interagieren. Die Forschung konzentriert sich auf die nicht-strukturelevanten Virusproteine bzw. nicht-strukturgebende Funktionen. Die Komplexbildung solcher Proteine wird mithilfe nativer MS zeitaufgelöst abgebildet. Dadurch lassen sich dynamische Vorgänge, Stöchiometrie und Topologie untersuchen. Weiterhin beleuchtet die Gruppe, wie sich virale Proteinhüllen - sogenannte Kapside - verändern, beispielsweise durch Mutationen oder Ligandenbindung. Hierdurch lassen sich Erkenntnisse über die Prozesse beim Zelleintritt und zur Pathogenität gewinnen. Ergebnisse aus der Elektronenmikroskopie (EM) der Abteilung „Strukturelle Zellbiologie der Viren“ vervollständigen die Daten.

Der zweite Forschungsstrang verfolgt die Entwicklung eines Massenspektrometers, um Proteinkomplexe selektiv und mit Millisekunden-Zeitauflösung in einen Röntgen-Freie-Elektronen-Laser, den European XFEL, einzubringen. Hierdurch können hochaufgelöste Strukturen von viralen Komplexen sowie Aufbauintermediaten von Viruskapsiden auf Einzelmolekülbasis bestimmt werden.

Die Nachwuchsgruppe wurde Anfang 2014 eingerichtet. Seitdem wächst die Gruppe kontinuierlich: Neben mehreren Doktoranden konnte auch ein PostDoc rekrutiert werden. Zwei Massenspektrometer für die native MS sowie ein System für Wasserstoff-Deuterium-Austausch wurden installiert. Zu ersten strukturbio-logischen Projekten sind bereits Publikationen veröffentlicht. Neue Projekte zu viralen Kapsidproteinen sind erfolgreich



Vita Dr. Charlotte Utrecht

- Seit 2014 Nachwuchsgruppenleiterin „Dynamik viraler Strukturen“ am Heinrich-Pette-Institut auf einem SAW-Grant der Leibniz Gemeinschaft
- Seit 2011 Gastwissenschaftlerin/Staff scientist in der Sample Environment Gruppe, European XFEL GmbH, Hamburg
- 2011-2013 PostDoc auf einem „EMBO longterm fellowship“ bei Janos Hajdu, Molecular Biophysics, Uppsala University, Sweden
- 2006-2010 Promotion in der Abteilung von Albert J. R. Heck, Biomolecular Mass Spectrometry, Universiteit Utrecht (Niederlande)
Honoriert mit dem H.G.K. Westenbrink-prijs in 2011



angelaufen. Ferner konnte das Prototypdesign für das Massenspektrometer am European XFEL konkretisiert werden. Erste Ionenflussmessungen belegen die Machbarkeit. Das Projekt wurde unlängst durch das BMBF gefördert. Das Basismassenspektrometer wurde beschafft und bereits in ersten Tests an FLASH eingesetzt.

Synopsis of the scientific working field

Using new and available mass spectrometry (MS) approaches, the junior research group aims to understand the viral lifecycle, especially how viral proteins interact with each other and with host cell factors.

The research focuses on non-structural viral proteins or their non-structural function. Complex formation will be monitored in a time-resolved manner using native MS. Thereby, dynamics, stoichiometry and topology are derived. Furthermore, we look into changes in viral protein shells, so-called capsids, upon e.g. mutations or ligand binding. Thus, insights into processes during cell entry and determinants of pathogenicity can be gathered. Results can be complemented by electron microscopy (EM)

data from the „Structural Cell Biology of Viruses” department.

A second research line aims at developing a mass spectrometer to deliver protein complexes selectively and with milliseconds time resolution to an X-ray free-electron laser, European XFEL, to determine high-resolution structures of viral complexes and viral capsid assembly intermediates on a single molecule level.

The junior group was established in early 2014. Since then the group is continuously growing: next to several doctoral students a postdoc was recruited. Two mass spectrometers for native MS and a hydrogen/deuterium exchange system were installed. Manuscripts are already published for first projects in structural biology. Also, new projects on viral capsid proteins have been successfully initiated. Furthermore, the prototype design of the mass spectrometer for European XFEL could be substantiated. First ion flux measurements indicate the feasibility. The project was recently funded by BMBF. The mass spectrometric platform was purchased and already used in first tests at FLASH.



Wissenschaftler: Dr. Alan Kadek

Promovierende: M. Sc. Jasmin Dülfer, M. Sc. Lara Flacht, M. Sc. Johannes Heidemann, M. Sc. Janine Kopicki, M. Sc. Boris Krichel, M. Sc. Julia Lockhauserbäumer, M. Sc. Ronja Pogan, M. Sc. Hao Yan

Preise/Auszeichnungen

Zwei HPI Mobility Grants: 2015 an M. Sc. Johannes Heidemann, 2017 an M. Sc. Hao Yan

Zwei COST BM1403 STSM: 2016 an M. Sc. Jasmin Dülfer, 2017 an M. Sc. Boris Krichel

DGMS 2016 Posterpreis für M. Sc. Boris Krichel

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Einwerbung von Drittmitteln: LFF Deligrah, Doktorandenstipendium UHH (Hao Yan), DFG FOR2327 Virocarb TP08, BMBF-05K16BH1 Visavix Koordination, EU Horizon 2020 FETPROACT Viruscan.
- HPI-Publikationen: Szameit et al., Dunne et al., Mallagaray et al., von der Heyde et al.
- Förderung/Preise: HPI Mobility Grant (Johannes Heidemann; Hao Yan), COST STSM (Jasmin Dülfer; Boris Krichel), DGMS 2016 Posterpreis für Boris Krichel.

Besonders nennenswerte Publikationen

Mallagaray A, Lockhauserbäumer J, Hansman G, Uetrecht C, Peters P. (2015). Attachment of Norovirus to Histo Blood Group Antigens: A Cooperative Multistep Process. *Angew Chem Int Ed Engl.* Oct 5;54(41):12014-9.

Skruzny M, Desfosses A, Prinz S, Dodonova SO, Gieras A, Uetrecht C, Jakobi AJ, Abella M, Hagen WJ, Schulz J, Meijers R, Rybin V, Briggs JA, Sachse C, Kaksonen M (2015). An Organized Co-assembly of Clathrin Adaptors Is Essential for Endocytosis. *Dev Cell.* Apr 20;33(2):150-62.

Snijder J, Kononova O, Barbu IM, Uetrecht C, Rurup WF, Burnley RJ, Koay MS, Cornelissen JJ, Roos WH, Barsegov V, Wuite GJ, Heck AJ. (2016). Assembly and mechanical properties of the cargo-free and cargo-loaded bacterial nanocompartment encapsulin. *Biomacromolecules.* Jun 29.

Ausblick

Die Prototypentwicklung für European XFEL soll in 2018 abgeschlossen und erste Strukturen von viralen Proteinkomplexen bestimmt werden. Zudem soll das Potenzial von FLASH für Top-Down-Analysen eruiert werden.

Eine Datenbank von Virusmassen soll ermittelt werden, um das diagnostische Potential biophysikalischer Parameter auszuloten. Die bereits begonnenen, erfolgreichen Arbeiten zur Auswirkung von Prozessierung, Mutationen und Ligandenbindung auf die Strukturdynamik werden fortgeführt.

Nachwuchsgruppe HCV Replikation

„Wir untersuchen, wie Viren den Metabolismus von Zellen umprogrammieren, um sich zu vermehren und wie man andersrum über Veränderungen des Metabolismus virale Infektionen verhindern kann.“

DR. EVA HERKER



Vita Dr. Eva Herker

- Seit 2011 Leiterin der Nachwuchsgruppe „HCV Replikation“ am HPI
- 2006-2011 PostDoc in der Arbeitsgruppe von Melanie Ott am Gladstone Institute of Virology and Immunology, San Francisco, USA
- 2005 PostDoc in der Arbeitsgruppe von Frank Madeo am Institut für Physiologische Chemie der Eberhardt-Karls-Universität Tübingen
- 2005 Promotion in der Arbeitsgruppe von Frank Madeo am Institut für Physiologische Chemie der Eberhardt-Karls-Universität Tübingen

Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektionen sind ein globales Gesundheitsproblem mit ca. 170 Millionen infizierten Menschen weltweit und eine der häufigsten Ursachen chronischer Lebererkrankungen. Trotz der jüngsten Fortschritte in der Therapie hat ein Großteil der Infizierten keinen Zugang zu Medikamenten und es gibt keine Impfstoffe.

Die Nachwuchsgruppe „HCV Replikation“ erforscht Virus-Wirt-Interaktionen insbesondere im Hinblick auf metabolische Veränderungen, die Viren in infizierten Zellen induzieren, um sich effektiv zu vermehren. Sowohl die Pathogenese von HCV-Infektionen als auch die Vermehrung des Virus sind eng mit dem zellulären Fettstoffwechsel verknüpft. So führt eine HCV-Infektion häufig zu einer Verfettung der Leber und die zellulären

Preise/Auszeichnungen

Preis für das beste Poster auf dem „25th Annual Meeting of the Society for Virology“ für Kathrin Rösch 2015.

Travel Grant für das „22th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses“ in Strasbourg für Kathrin Rösch 2015.

Fettspeicherorganellen (lipid droplets) sind essenziell für die Virusreplikation.

Ein Schwerpunkt liegt in der Erforschung der Funktion von lipid droplets in der HCV-Replikation: Mittels quantitativer lipid droplet-Proteomanalysen konnte die Gruppe neue Wirtsfaktoren identifizieren, die für die Virusmorphogenese benötigt werden. Außerdem hat die Nachwuchsgruppe durch detaillierte Lipidomanalysen verschiedener Zellkompartimente den veränderten Lipidmetabolismus in infizierten Zellen charakterisiert und provirale Funktionen metabolischer Enzyme aufgedeckt.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Visualisierung von Infektionsprozessen. In Zusammenarbeit mit der Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ verwendet die Gruppe korrelative Mikroskopie, um sowohl die Infektionsprozesse als auch die virusinduzierten zellulären Veränderungen zu visualisieren. Des Weiteren wurden verschiedene Organoidmodelle etabliert, die eine ähnliche räumliche Struktur wie die Leber aufweisen, um die HCV-Infektion in dreidimensionalen Zellverbänden mikroskopisch zu untersuchen.

Synopsis of the scientific working field

Hepatitis C Virus (HCV) infection is a global public health concern with an estimated 170 million infected individuals. In 80% of those afflicted, the infection persists and causes variable degrees of liver damage. Recent therapeutic advances are staggering, but most patients have no access to treatment and no preventive vaccine is available.

The junior research group “HCV Replication” mainly studies virus-host interactions focusing on metabolic alterations induced by viruses to enhance their own replication. The pathogenesis of HCV infection as well as virus replication are tightly linked to the lipid metabolism of the host cell. For instance, lipid droplets emerged as putative viral assembly sites and liver steatosis, which is an abnormal accumulation of lipid droplets in hepatocytes, is a frequent symptom of HCV in-

fection that might negatively influence treatment responses.

One focus is to elucidate in molecular detail the function of lipid droplets in the HCV life cycle. Through quantitative lipid droplet proteomics the group identified novel regulators of HCV replication that are involved in virion morphogenesis. In addition, the group characterized the virus-induced alterations of the lipid metabolism through detailed lipidomic studies of HCV-infected cells and different subcellular compartments and revealed a pro-viral function of metabolic enzymes.

Another focus is the visualization of infection. In collaboration with the technology platform “Microscopy and Image Analysis” the group uses correlative microscopy to study infection processes as well as the virus-induced cellular alterations. In addition, they established different liver organoid model systems that have a liver-like cell architecture to analyze and visualize HCV infections in a three-dimensional cell environment.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Identifizierung von Annexin A3 als Wirtsfaktor der HCV Morphogenese.
- Erste abgeschlossene Promotion in der Arbeitsgruppe (Kathrin Rösch).

Besonders nennenswerte Publikationen

Allweiss L, Gass S, Giersch K, Groth A, Kah J, Volz T, Rapp G, Schöbel A, Lohse AW, Polywka S, Pischke S, Herker E, Dandri M, Lütgehetmann M (2016). Human liver chimeric mice as a new model of chronic hepatitis E virus infection and preclinical drug evaluation. *J Hepatol.* 2016 May;64(5):1033-40.

Rösch K, Kwiatkowski M, Hofmann S, Schöbel A, Grüttner C, Wurlitzer M, Schlüter H, Herker E (2016). Quantitative Lipid Droplet Proteome Analysis Identifies Annexin A3 as a Cofactor for HCV Particle Production. *Cell Rep.* Sep 20;16(12):3219-31.

Ruibal P, Oestereich L, Lütke A, Becker-Ziaja B, Wozniak DM, Kerber R, Korva M,



Cabeza-Cabrerizo M, Bore JA, Koundouno FR, Duraffour S, Weller R, Thorenz A, Cimini E, Viola D, Agrati C, Repits J, Afrough B, Cowley LA, Ngabo D, Hinzmann J, Mertens M, Vitoriano I, Logue CH, Boettcher JP, Pallasch E, Sachse A, Bah A, Nitzsche K, Kuisma E, Michel J, Holm T, Zekeng EG, Garcia-Dorival I, Wolfel R, Stoecker K, Fleischmann E, Strecker T, Di Caro A, Avsic-Zupanc T, Kurth A, Meschi S, Mely S, Newman E, Bocquin A, Kis Z, Kelterbaum A, Molkenthin P, Carletti F, Portmann J, Wolff S, Castilletti C, Schudt G, Fizet A, Ottowell LJ, Herker E, Jacobs T, Kretschmer B, Severi E, Ouedraogo N, Lago M, Negrodo A, Franco L, Anda P, Schmiedel S, Kreuels B, Wichmann D, Addo MM, Lohse AW, De Clerck H, Nanclares C, Jonckheere S, Van Herp M, Sprecher A, Xiaojiang G, Carrington M, Miranda O, Castro CM, Gabriel M, Drury P, Formenty P, Diallo B, Koivogui L, Magassouba N, Carroll MW, Günther S, Muñoz-Fontela C (2016). Unique human immune signature of Ebola virus disease in Guinea. *Nature*. May 5;533(7601):100-4.

Wissenschaftler/innen: B. Sc. Valerie Mordhorst (Studentin), Michaela Morlock (Studentin), B. Sc. Christina Scherer (Studentin), Pavel Truschow (Student)

Promovierende: M. Sc. Sarah Hofmann, Dipl. Biotechn. Susan Lassen, M. Sc. Kathrin Rösch, M. Sc. Anja Schöbel

Technische Assistenz: Cordula Grüttner

Ausblick

Neben den Virus-Wirt-Interaktionen in der HCV-Infektion werden wir in Zukunft untersuchen, ob die grundlegenden Konzepte, die wir in der HCV/lipid droplet-Interaktion aufdecken, auch in anderen Infektionssystemen relevant sind. Da Veränderungen von lipid droplets in der Leber bei metabolischen Erkrankungen für die Pathogenese relevant sind, werden wir in Zukunft Viren verwenden, um die Regulation und Zellbiologie von lipid droplets näher zu charakterisieren.

Nachwuchsgruppe Neuauftretende Viren

„Meine Gruppe untersucht, warum einige Menschen an Ebola sterben und andere Menschen überleben.“

DR. CÉSAR MUÑOZ-FONTELA



Kurzbeschreibung des Forschungsfeldes

Die Nachwuchsgruppe „Neuauftretende Viren“ unter der Leitung von Dr. César Muñoz-Fontela untersucht die Immunologie von viralen hämorrhagischen Fiebrern wie Infektionen mit dem Ebola- oder dem Lassa-Virus. Dabei konzentriert sich die Gruppe vor allem auf den bisher kaum studierten Aspekt der Physiologie der Immunantwort des Wirts *in vivo* – sowohl in den relevanten Tiermodellen als auch im Menschen. Ziel ist es, die Immunologie von Ebola- und Lassa-Virus-Infektionen in neu-generierten immunkompetenten Tiermodellen, wie dem humanisierten Mausmodell, zu modellieren. Zur Validierung der Ergebnisse aus den Tiermodellen wird in Feldstudien auch die menschliche Immunität auf virale hämorrhagische Fieber untersucht. Dr. César Muñoz-Fontela ist Gastwissenschaftler am „Institute for Lassa fever research and control“ in Irrua, Nigeria, sowie im „Laboratory of Hemorrhagic Fevers“ am Donka Hospital in Conakry, Guinea.

Synopsis of the scientific working field

Research at the laboratory is focused on the immunology of viral hemorrhagic fevers, such as Ebola virus disease and Lassa fever. The goal is to advance the field by providing insight into a poorly known aspect of viral hemorrhagic fevers, namely, the physiology of the host immune response *in vivo*, both in relevant animal models as well as in humans. The group's strategy is to model Ebola and Lassa virus immunity in the BSL4 laboratory utilizing newly generated immunocompetent animal models, including humanized mice. To validate this basic research in animal models, the group also studies human immunity to hemorrhagic fever viruses in the field. Dr. César Muñoz-Fontela is a visiting scientist at

Vita Dr. César Muñoz-Fontela

- Seit 2011 Nachwuchsgruppenleiter „Neuauftretende Viren“ am Heinrich-Pette-Institut, Hamburg
- 2009-2011 Instructor im Department of Oncological Sciences an der Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
- 2006-2009 PostDoc im Department of Oncological Sciences an der Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
- 2005 PhD in Biologie, Complutense University of Madrid

the Institute for Lassa fever research and control in Irrua, Nigeria, and at the Laboratory of Hemorrhagic Fevers at Donka Hospital in Conakry, Guinea.

Besondere Erfolge 2015 und 2016

- Mithilfe von Studien, die während der Ebola-Epidemie vor Ort in Guinea in West Afrika durchgeführt worden sind, konnte eine charakteristische Immunsignatur identifiziert werden, die speziell bei Patienten mit tödlichem Krankheitsverlauf auftritt: Bei Patienten mit fatalen Verläufen sinkt die Anzahl an Monozyten im Blut signifikant ab, während die Viruszahl steigt. Gleichzeitig weisen deren T-Zellen auf eine Dysregulation der Homöostase-Kontrolle hin, was durch eine hohe Expression von CTLA-4 und PD-1 charakterisiert ist. Diese Arbeiten stellen die Grundlage für die Entwicklung von Postexpositionsprophylaxe-Therapien bei Ebolavirus-Infektionen dar. Die Forschungsergebnisse wurden in den Fachzeitschriften *The Journal of Infectious Diseases* und *Nature* veröffentlicht.
- Neue immunkompetente Mausmodelle für das Ebolavirus und das Lassa-Virus wurden entwickelt: Mithilfe dieser Mausmodelle konnten zwei wichtige Unterschiede zwischen den beiden Infektionskrankheiten enthüllt werden. Während einer Ebolavirus-Infektion werden die T-Zellen benötigt, um die Ausbreitung des Virus von den ursprünglichen Eintrittspunkten aus zu kontrollieren. Bei einer Lassa-Fieber-Infektion induzieren die T-Zellen dagegen eine schwere Immunpathologie, die mit einer Gefäßundichtigkeit (vascular leakage) einhergeht. Diese Arbeiten wurden in *Scientific Reports* und *PLoS Pathogens* veröffentlicht.

Besonders nennenswerte Publikationen

Lüdtke A, Ruibal P, Becker-Ziaja B, Rottstegge M, Wozniak DM, Cabeza-Cabrero M, Thorenz A, Weller R, Kerber R, Idoyaga J, Magassouba N, Gabriel M, Günther S, Oestereich L, Muñoz-Fontela C (2016). Ebola Virus Disease Is Characterized by Poor Activation and Reduced Levels of Circulating CD16+ Monocytes. *J Infect Dis.* Oct 15;214:S275-S280.

Oestereich L, Lüdtke A, Ruibal P, Pallasch E, Kerber R, Rieger T, Wurr S, Bockholt S, Pérez-Girón JV, Krasemann S, Günther S, Muñoz-Fontela C (2016). Chimeric Mice with Competent Hematopoietic Immunity Reproduce Key Features of Severe Lassa Fever. *PLoS Pathog.* May 18;12(5):e1005656.

Ruibal P, Oestereich L, Lüdtke A, Becker-Ziaja B, Wozniak DM, Kerber R, Korva M, Cabeza-Cabrero M, Bore JA, Koundouno FR, Duraffour S, Weller R, Thorenz A, Cimini E, Viola D, Agrati C, Repits J, Afrough B, Cowley LA, Ngabo D, Hinzmann J, Mertens M, Vitoriano I, Logue CH, Boettcher JP, Pallasch E, Sachse A, Bah A, Nitzsche K, Kuisma E, Michel J, Holm T, Zekeng EG, Garcia-Dorival I, Wolfel R, Stoecker K, Fleischmann E, Strecker T, Di Caro A, Avsic-Zupanc T, Kurth A, Meschi S, Mely S, Newman E, Bocquin A, Kis Z, Kelterbaum A, Molkenhuth P, Carletti F, Portmann J, Wolff S, Castilletti C, Schudt G, Fizez A, Ottowell LJ, Herker E, Jacobs T, Kretschmer B, Severi E, Ouedraogo N, Lago M, Negredo A, Franco L, Anda P, Schmiedel S, Kreuels B, Wichmann D, Addo MM, Lohse AW, De Clerck H, Nanclares C, Jonckheere S, Van Herp M, Sprecher A, Xiaojiang G, Carrington M, Miranda O, Castro CM, Gabriel M, Drury P, Formenty P, Diallo B, Koivogui L, Magassouba N, Carroll MW, Günther S, Muñoz-Fontela C (2016). Unique human immune signature of Ebola virus disease in Guinea. *Nature.* May 5;533(7601):100-4.

Preise/
Auszeichnungen

2016 Wissens-
schafspris des
Stiferverbandes
„Gesellschaft braucht
Wissenschaft“.

2017 Loeffler-
Frosch-Preis der
Gesellschaft für
Virologie e.V.

WHO Consultant:
Global Outbreak
Alert and Response
Network (GOARN).

Mitglied des WHO
Advisory Committee
for Ebola Science.

Mitglied der NIH
"Filovirus non-clini-
cal animal group".



Wissenschaftler/innen: Dr. Beatriz Escudero Perez, Dr. Anja Lüdtke, Dr. Emily Victoria Nelson

Promovierende: Michel Koivogui, Raymond Koundouno, M. Sc. Julia Rebecca Port, M. Sc. Monika Rottstegge, M. Sc. Paula Ruibal, Till Koch

Technische Assistenz: Sergio Gómez-Medina, Jürgen Müller-Guhl

Ausblick

Es sollen weitere Feldstudien in Westafrika durchgeführt und in BSL4 Laboren die Mechanismen der Immunantwort auf Filoviren sowie deren Pathogenität erforscht werden.

Weitere laufende Projekte beinhalten:

- eine vergleichende Analyse der Pathogenität verschiedener Filoviren in humanisierten Mäusen,
- eine Follow Up-Studie mit Ebolavirus-Überlebenden in Guinea zur Bewertung der Immunsignale sowie
- eine Studie zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen der Inkubationszeit einer Ebolavirus-Infektion und den Mechanismen der Virus-Ausbreitung.

Zusätzlich soll die Korrelation zwischen Lymphocyte Homing Signatures und der Lassa-Virus-Übertragung im Menschen bewertet werden.

Die künftige Arbeit der Gruppe wird zudem die präklinische Entwicklung von T-Zell-basierten Therapien gegen Ebolavirus-Infektionen, die vergleichende Untersuchung von VSV-basierten Lassa- und Nipah-Impfungen im Menschen und in nicht-menschlichen Primaten sowie eine Bewertung des Schutzes von rekombinanten inerten Ebolavirus-Impfungen umfassen.



Exzellente Wissenschaft braucht hochmoderne Infrastrukturen: Technologien am HPI

In den Jahren 2015 und 2016 hat das HPI die vier Technologieplattformen „Durchflusszytometrie/FACS“, „Hochdurchsatz-Sequenzierung“, „Kleintiermodelle“ sowie „Mikroskopie und Bildanalyse“ weiter ausgebaut.

Die thematische und methodische Ausrichtung der Technologieplattformen bündelt die methodisch-technologischen Kernkompetenzen des Heinrich-Pette-Instituts und folgt konsequent den Entwicklungs- und Forschungszielen in den beiden Programmbereichen „Molekulare Mechanismen der Viruspathogenese“ und „Innovative Therapieansätze“. Als forschungsbasierte Dienstleistungseinheiten sind die Technologieplattformen mit den Abteilungen und Forschungsgruppen assoziiert.

Mit neuesten Technologien ermöglichen sie die ganzheitliche Untersuchung von Infektionsprozessen durch Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren, bioinformatische Analysemethoden, BSL2/BSL3-Kleintierinfektionsmodelle und hochentwickelte Bildgebungs-Technologien über sämtliche Auflösungsstufen hinweg.

„Wir haben hier hervorragende Technologieplattformen, die im täglichen Forschungsleben alles enorm erleichtern. Ohne dieses Zusammenspiel kann der Einzelne so gut sein, wie er möchte - man würde trotzdem das Forschungspotenzial nicht maximal nutzen können.“

PROF. GÜLSAH GABRIEL

Durchflusszytometrie/FACS

Die Technologieplattform „Durchflusszytometrie/FACS“ stellt die Infrastruktur zur Fluoreszenz-basierten Sortierung und Analyse von Zellen zur Verfügung (FACS, Fluorescence Activated Cell Sorting). Aktuell verfügt die Technologieplattform über vier Benchtop-Analysen und zwei High-End Sorter.

Ein FACS Canto I sowie ein FACS Canto II stehen für Analyse-Experimente im kleineren Maßstab zur Verfügung. Für Multicolor-Experimente können zwei LSR Fortessa Geräte genutzt werden. An Zellsortierern verfügt die Technologieplattform über ein FACS Aria Fusion sowie ein FACS Fusion. Die Besonderheit beim FACS Fusion ist der Aufstellungsort in einem Labor der Sicherheitsstufe S3** und die Ausstattung mit einer Sicherheitswerkbank der Stufe 2. Damit sind an diesem Gerät Analysen und Zellsortierungen von infektiösem Material möglich.

Hochdurchsatz-Sequenzierung

Die Technologieplattform „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ stellt Techniken und Personal für die Hochdurchsatz-Sequenzierung zur genetischen Untersuchung komplexer biologischer Systeme und Prozesse zur Verfügung. Die Technologie ermöglicht es, die genetischen Grundlagen komplexer Virus-Wirt-Wechselwirkungen zu analysieren sowie bekannte, aber auch stark veränderte oder unbekannte Infektionserreger in klinischen Proben zu identifizieren.

Kleintiermodelle

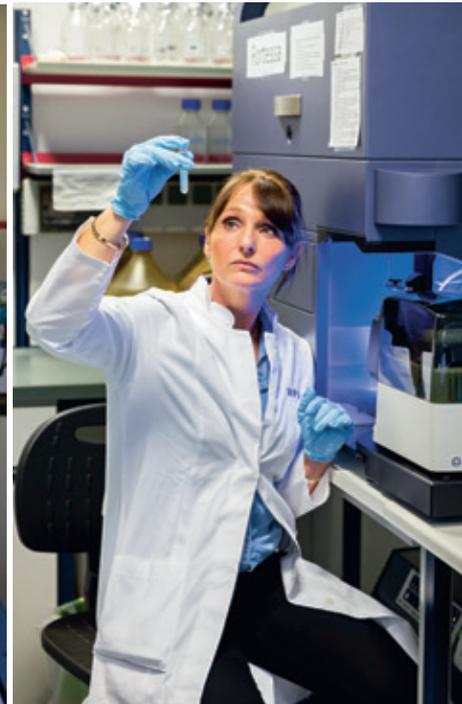
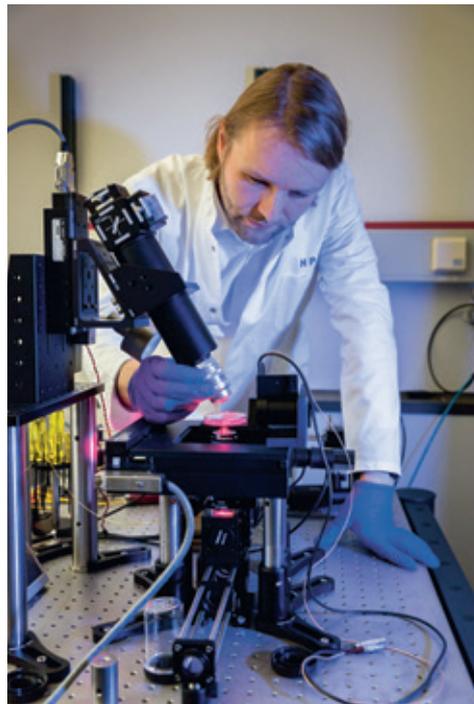
Die Technologieplattform „Kleintiermodelle“ stellt Infrastruktur und Personal zur Verfügung, um Kleintiermodelle nach den Richtlinien des Tierschutzes, der Gentechnik und der Seuchenhygiene zur virologischen Grundlagen- und Therapie-forschung einzusetzen.

Neben der Gesundheitsüberwachung und Haltung der Zucht- und Versuchstiere unter Specific Pathogen Free (SPF) und FELASA-Bedingungen, gewährleistet die Plattform auch zentral die Beratung und Begutachtung von Tierversuchsanträgen. Des Weiteren werden Ressourcen zur histologischen Aufarbeitung der Tierversuche zur Verfügung gestellt.

Mikroskopie und Bildanalyse

Die Technologieplattform „Mikroskopie und Bildanalyse“ nutzt unterschiedliche elektronenmikroskopische Techniken wie Kryopräparation, Transmissions- oder Environmental Scanning-Elektronenmikroskopie sowie innovative Licht- und Fluoreszenzmikroskopie zur Darstellung virusinfizierter Zell- und Gewebesysteme. Das Analysespektrum reicht von der strukturellen Aufklärung des Verlaufs der Viruspathogenese in intakten Zellen und Geweben bis hin zur *in situ* Darstellung dynamischer und molekularer Interaktionen zwischen Viruskomponenten und zellulären Makromolekülen.

Die Technologieplattform ist Teil der neuen Forschungsabteilung „Strukturelle Zellbiologie der Viren“ und ergänzt gezielt methodisch und thematisch den struktur- und systembiologischen Forschungsschwerpunkt des Forschungsverbundes CSSB (Centre for Structural Systems Biology). Zugleich ist das „NIKON Center of Excellence“ in dieser Technologieplattform angesiedelt.



Durchflusszytometrie/FACS

Leitung:
Dipl. Ing. Biotech. (FH) Arne Düsedau
Tel.: 040 48051-377
arne.duesedau@leibniz-hpi.de

Mikroskopie und Bildanalyse

Leitung:
Dr. Rudolph Reimer
Tel.: 040 48051-254
rudolph.reimer@leibniz-hpi.de

Hochdurchsatz-Sequenzierung

Leitung:
Prof. Dr. Adam Grundhoff
Tel.: 040 48051-275
adam.grundhoff@leibniz-hpi.de

Kleintiermodelle

Leitung:
Prof. Dr. Gülsah Gabriel
Tel.: 040 48051-315
guelsah.gabriel@leibniz-hpi.de

Zwei Fragen an ... die Sprecher der Doktoranden und Postdoktoranden am HPI

Am Heinrich-Pette-Institut werden jährlich die Sprecherinnen und Sprecher der Doktoranden sowie der Postdoktoranden gewählt. Sie repräsentieren und vertreten die Belange und Wünsche der Promovierenden beim Vorstand und im Kollegium. Boris Krichel und Sarah Müncheberg sind bereits seit 2015 im Amt des Sprechers und der Sprecherin der Doktoranden tätig. Dr. Susanne Ziegler wurde schon Ende 2014 zur Postdoktorandensprecherin gewählt. Seit 2016 wird sie dabei von Dr. Glòria Martrus Zapater unterstützt.

Warum seid Ihr Sprecherinnen und Sprecher für die Doktoranden bzw. Postdoktoranden geworden?

Susanne Ziegler: Wenn Du willst, dass sich irgendetwas ändert oder Du Wünsche und Anregungen hast, dann brauchst Du jemanden, der das kommuniziert. Wenn das niemand macht, wird es auch niemand kommunizieren. Deshalb finde ich, wenn man Anregungen hat und etwas verändern möchte, dann muss man sich auch selbst für das Amt aufstellen. Wenn man dann gewählt wird, kann man die Dinge selbst angehen. Generell gibt es nie so viele Kandidaten als Postdoktoranden-Sprecher. Deshalb habe ich mir gedacht: „Bevor es niemand macht, mache ich es selber.“

Glòria Martrus Zapater: Ich habe mich wählen lassen, weil ich die Postdoktoranden dabei unterstützen möchte, ihre Bedürfnisse und Zukunftsvorstellungen an den Vorstand zu kommunizieren.

Sarah Müncheberg: Ich wurde von meiner Amtsvorgängerin Sarah Hofmann vorgeschlagen. Auf die Frage, was man in dem Amt so macht, hat Sarah mir erzählt, dass man einen Einblick in viele unterschiedliche Bereiche des Instituts erhält: Neben dem Laboralltag auch in die Verwaltung oder die Organisation interessanter Meetings. Darauf hatte ich richtig Lust – einfach mal was anderes als nur das Labor zu sehen. Deswegen habe ich mich schließlich als Kandidatin aufstellen lassen. Ich war dann auch ein bisschen überrascht, dass ich direkt gewählt worden bin. Weil das Amt zusammen mit Boris im ersten Jahr so gut geklappt hat, habe ich mich auch beim nächsten Mal wieder zur Wahl gestellt. Wir arbeiten einfach gut zusammen.

Boris Krichel: Ich wurde von den Leuten in meiner Arbeitsgruppe vorgeschlagen. Zuvor war ich schon in verschiedenen Gremien aktiv: Im Fachbereichsrat an der FH Jena und im Fachschaftrat an der HAW Hamburg. Ich engagiere mich generell gerne. Deshalb war es für mich der logische Schritt, dass ich hier am HPI auch so etwas mache. Aber wie Susanne schon gesagt hat: Auch bei uns Doktoranden ist es wichtig, sich für bestimmte Rechte einzusetzen. Von uns wird viel erwartet. Es gibt aber auch ein paar Sachen, die wir erwarten und die das Institut für uns tun kann. Wenn das keiner durchsetzt, anspricht oder anfordert, dann gibt es auch nichts zurück. Ich sehe mich deshalb ein bisschen als Verteidiger und Fürsprecher der Doktoranden.



Was macht das HPI für den wissenschaftlichen Nachwuchs attraktiv?

Susanne Ziegler: Als Arbeitsplatz ist das HPI attraktiv, weil es im Bezug auf die hier verfügbaren Technologien so breit gefächert aufgestellt ist. Dabei wird einem auch immer das Gefühl vermittelt, dass man die Expertise und Techniken der anderen Gruppen gut nutzen kann und sollte. Jeder ist dazu bereit, zu kollaborieren. Das macht es für Postdoktoranden, aber auch für Doktoranden, sehr interessant, hier zu arbeiten. Generell finde ich auch die gute Vernetzung innerhalb der Postdoktoranden-Gruppe und der Doktoranden-Gruppe sehr angenehm. Ich weiß von anderen Instituten, wo es so etwas nicht gibt.

Sarah Müncheberg: Bei unseren Treffen mit den anderen Leibniz-Instituten haben wir festgestellt, dass wir mit unserem eigenen Budget, dass wir von der BNE-Stiftung zur Verfügung gestellt bekommen, eine Ausnahme sind. Das haben wirklich nicht viele! Damit können wir selbst entscheiden, wofür wir es einsetzen – für zusätzliche Soft Skill-Kurse zum Beispiel. Das ist schon ziemlich gut!

Susanne Ziegler: Ich möchte gerne noch ergänzen, dass die Administration am HPI sehr gut funktioniert und einem dadurch der Forschungsalltag leichter gemacht wird. Sei es durch den Einkauf, der immer sehr schnell und hilfsbereit ist, die EDV, die Software- und PC-Probleme schnell behebt, die Buchhaltung die immer zügig Dinge bearbeitet oder generell die kurzen Wege und die Hilfsbereitschaft der einzelnen kaufmännischen oder technischen Bereiche.

Boris Krichel: Ich finde, dass das HPI gut in Hamburg eingebunden ist. Man kann nicht nur die Technologien hier im Haus nutzen, sondern auch außerhalb. Wir haben Verbindungen zur Uni und zu den anderen LCI-Instituten. Das HPI selbst steht in meinen Augen sehr gut dar: Wir sind modern und versuchen immer am Ball zu bleiben; die Leute denken weiter und haben Visionen. Das Institut hat genau die richtige Größe. Es ist nicht zu groß. Wenn man sich hier einbringt, dann kann man eigentlich alle Leute gut kennenlernen, an etwas mitarbeiten und etwas bewegen.

Glòria Martrus Zapater: Das HPI ist eines der führenden Institute für Virologie in Europa und allein deswegen schon interessant für Doktoranden und Postdoktoranden. Eine der Stärken des HPI ist das enge interne Netzwerk, das sich zwischen den einzelnen Gruppen und Kerneinheiten gebildet hat. Das ist eine große Hilfe, um herausragende Forschungsprojekte und ein super Arbeitsumfeld zu schaffen.



Glòria Martrus Zapater



Susanne Ziegler



Sarah Müncheberg



Boris Krichel

Nachwuchsförderung am HPI

Die Förderung und Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses nimmt am Heinrich-Pette-Institut eine zentrale Rolle ein. Neben der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses, die sich in strukturierte Doktorandenausbildung, LCI-Graduiertenschule und der Förderung von Postdoktorandinnen und –doktoranden gliedert, bietet die Kaufmännische Abteilung des HPI die Möglichkeit einer Ausbildung zur Kauffrau bzw. zum Kaufmann für Büromanagement.

„Zu unseren PhD-Meetings laden wir immer einen Gast aus dem Institut ein, zum Beispiel jemanden aus der Tierhaltung, eine Person von der Haustechnik oder jemanden aus dem Vorstand. Oft sind neue Doktoranden nur in ihrem Labor und bekommen so gar nicht mit, was am HPI noch so los ist. Durch die Gäste in unserem Seminar verstehen sie besser, was alles dazugehört, das ganze Institut am Leben zu halten, wie das HPI politisch eingebettet ist oder woher wir unsere Gelder bekommen. Über all das sind wir jetzt gut informiert. Das vermittelt auch ein Selbstverständnis dafür, dass man als Doktorand zum HPI gehört und nicht nur zu seiner Arbeitsgruppe.“

DOKTORANDENSPRECHER
BORIS KRICHEL

HPI-Graduiertenschule

Die Promovierenden am Heinrich-Pette-Institut sind in eine strukturierte Doktorandenausbildung mit verbindlichen Promotionsrichtlinien eingebunden. Das dreijährige Ausbildungsprogramm des HPI ergänzt die Promotionsordnung der Universität Hamburg und schafft Rahmenbedingungen für selbstständiges, betreutes und planbares Arbeiten. Die regelmäßige Teilnahme am Doktorandencurriculum sowie dem „HPI Tuesday Seminar“, dem gemeinsamen Seminar der Doktoranden und Postdoktoranden jeden Dienstagmorgen, gilt ebenso als obligatorisch wie protokollierte Treffen mit den Betreuenden, die Dokumentation des

Fortgangs der Doktorarbeit und die regelmäßige Präsentation eines Zwischenberichts der eigenen Forschungsarbeit im „HPI Tuesday Seminar“. Ergänzend treffen sich die Promovierenden zu selbstorganisierten, monatlichen Methodenseminaren, im zweijährigen Turnus zu einem Doktoranden-Retreat und sie nehmen an Soft Skill-Kursen, etwa zur Förderung von Kommunikationskompetenzen oder als Bewerbungstraining, teil.

Die HPI-Graduiertenschule ist zusätzlich Mitglied der MINGS, der Graduiertenschule der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN) der Universität Hamburg. Dort werden den Promovierenden weitere Informationen und Services angeboten.

LCI-Graduiertenschule

Neben der eigenen strukturierten Doktorandenausbildung (HPI-Graduiertenschule) ist das HPI auch Ausbildungspartner in der Leibniz-Graduiertenschule „Infection“ des Forschungsverbundes „Leibniz Center Infection“ (LCI). Den Stipendiaten wird neben einem interdisziplinären Lehr- und Ausbildungsprogramm in der Infektiologie die Möglichkeit geboten, sich mit hochaktuellen und bedeutenden Problemen der Infektionsforschung zu befassen.

Die Graduiertenausbildung startete 2009 und wurde im Sommer 2012 durch die drei Leibniz-Institute des LCI (BNITM, FZB und HPI) verstetigt. Die durch ein kompetitives Verfahren ausgewählten Forschungsprojekte basieren auf der engen wissenschaftlichen Kooperation jeweils zweier LCI-Institute und werden dabei gemeinsam von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern beider beteiligter Institute betreut.

„Mir ist aufgefallen, dass sich mittlerweile mehr Postdoktoranden aktiv an Diskussionen beteiligen. Vor allem darüber, was wir als Postdoktoranden eigentlich wollen und wie wir uns hier am HPI organisieren. Ein Ergebnis davon war das gemeinsame Doktoranden- und Postdoktoranden-Institutsseminar jeden Dienstagmorgen. Zudem haben wir jetzt auch zusammen mit den Postdoktoranden der anderen Leibniz-Institute eine gemeinsame Initiative gestartet. Generell finde ich, dass in den letzten Jahren die Bereitschaft der Postdoktoranden gestiegen ist, sich zu involvieren und zu vernetzen.“

POSTDOKTORANDEN-SPRECHERIN
DR. SUSANNE ZIEGLER

Förderung von Postdoktoranden

Neben der Strukturierung und Qualitätssicherung in der Graduiertenausbildung sieht das HPI einen gesteigerten Bedarf der gezielten Förderung von Nachwuchskräften in der Zeit nach der Promotion. Das Institut stellt den Postdoktorandinnen und Postdoktoranden ein Budget für zweijährliche Soft Skill-Kurse zur Verfügung und unterstützt die Einladung eigener Seminargäste im Rahmen des Institutsseminars.

Das Anfang 2017 neu etablierte „HPI Tuesday Seminar“ gibt allen Postdoktoranden und Doktoranden in regelmäßigen Abständen die Möglichkeit, ihre Forschungsprojekte vorzustellen und zu diskutieren. Dies dient nicht nur der Wissensvermittlung, sondern stärkt auch den Austausch zwischen den einzelnen Institutsgruppen sowie den Postdoktoranden und Doktoranden.

Zudem unterstützt das Heinrich-Pette-Institut seine Postdoktorandinnen bei der Bewerbung für das „Leibniz-Mentorinnen-Programm“.



Worte an den wissenschaftlichen Nachwuchs

„Wenn der Wunsch da ist, Wissenschaft zu machen, dann muss man es einfach tun. Also: 'Just do it!'“

PROF. THOMAS DOBNER

„Studiert zwei komplett unterschiedliche Dinge! Sehr erfolgreich sind Personen, die zwei verschiedene Fächer studiert haben, zum Beispiel Physik und Biologie oder Mathematik und Immunologie. So jemand kann Brücken schlagen, die sonst schwer zu schlagen sind. Wir Biologen und Mediziner arbeiten oft in Teams mit Modellierern oder Mathematikern zusammen. Personen, die das in einer Person vereinen, haben einen extremen Vorteil.“

PROF. MARCUS ALFELD

„Bleibt euch treu. Oft ist das Gebiet, das einem am meisten Spaß macht, auch das, auf dem man später erfolgreich sein wird. Man kann seine Interessen nicht in eine Richtung trimmen, von der man denkt, dass sie in zehn oder zwanzig Jahren wichtig sein wird. So etwas gibt es nicht. Man muss auf sich selbst hören und sagen: ‚Dieses Gebiet macht mir Spaß.‘ Dann läuft das auch. Die Forschung ist ein Arbeitsfeld, bei dem man unglaublich viel Geduld braucht, Frustrationstoleranzen entwickeln muss und sich dabei immer wieder selbst neu kennenlernt. Das geht nur, wenn man ein Thema auch mit dem ganzen Herzen angeht.“

PROF. GÜLSAH GABRIEL

„Glaub nicht alles, was Dir andere Leute erzählen. Nimm nicht alles als gegeben hin, hinterfrage die Dinge.“

DR. CHARLOTTE UETRECHT

„Man muss Leidenschaft für die Wissenschaft mitbringen. Wenn man nicht leidenschaftlich dabei ist, dann gibt es nicht viel, wofür sich das alles lohnt. Also muss man mögen, was man tut und es genießen. Man muss enthusiastisch bei seiner Arbeit sein. Wenn man nicht enthusiastisch ist, dann wird die Laufbahn als Wissenschaftler sehr hart.“

DR. CÉSAR MUÑOZ-FONTELA

„Wähle ein Thema das Dir Spaß macht und Dich interessiert. Und: Verfolge auch Sachen, die sich am Anfang total irrsinnig anfühlen. Ich hatte einen Doktorvater, den habe ich manchmal angeschaut und gesagt: ‚Das kann nicht Dein Ernst sein!‘ Im Nachhinein stellte ich dann aber doch oft fest, dass es keine schlechte Idee war ...“

DR. EVA HERKER

„Man sollte sich schon ganz am Anfang genau überlegen, was man in der Wissenschaft erreichen will und darf es nicht nur als Job betrachten. Das funktioniert nicht. Man muss es wirklich wollen und von vornherein das Ziel haben, Wissenschaftler zu sein. Dazu muss man sich genau überlegen, was man möchte, was man von diesem Job erwartet und ihn dann auch mit Leidenschaft betreiben. Das ist das allerwichtigste – dass man dafür die Leidenschaft mitbringt.“

PROF. ADAM GRUNDHOFF

Nationalitäten der Promovierenden



Zwei Fragen an ... die Gleichstellungsbeauftragten des HPI

Heike Hildebrandt arbeitet als Technische Assistentin in der Abteilung „Virus Immunologie“ unter der Leitung von Prof. Marcus Altfeld. Seit Juli 2016 ist sie als Gleichstellungsbeauftragte des HPI tätig. Julia Lockhauserbäumer ist bereits seit Januar 2016 Stellvertretende Gleichstellungsbeauftragte am HPI. Sie ist Doktorandin in der Arbeitsgruppe „Dynamik viraler Strukturen“ unter Leitung von Dr. Charlotte Uetrecht.



Heike Hildebrandt



Julia Lockhauserbäumer

Was ist die besondere Herausforderung dieser Position und wie gehen Sie mit ihr um?

Was qualifiziert Sie besonders für die Stelle der Gleichstellungsbeauftragten?

Heike Hildebrandt: Als Gleichstellungsbeauftragte werde ich immer wieder mit neuen Situationen konfrontiert, die es zu bewältigen gilt. Ich denke, dass ich mit meiner Lebenserfahrung und meiner Gelassenheit nicht so schnell aus der Ruhe gebracht werden kann und auch in schwierigen Momenten einen kühlen Kopf bewahre. Durch meine lange Betriebszugehörigkeit kenne ich alle Strukturen und Abläufe gut, um bei etwaigen Fragen bestimmt und sicher zu handeln. Ich freue mich über das Vertrauen, das man in mich setzt und möchte dieses gerne honorieren und in die Praxis umsetzen.

Heike Hildebrandt: Die Belange, mit denen meine Kolleginnen und Kollegen auf mich zukommen, sind nicht immer vorhersehbar. Außerdem sehe ich es als Herausforderung an, bei ausgeprägten Interessenskonflikten ein Gleichgewicht herzustellen. Dazu muss ich als neutrale Moderatorin die nötige Distanz wahren.

Julia Lockhauserbäumer: Die Vielseitigkeit dieses Amtes macht es so spannend. Auf der einen Seite geht es darum, Frauen und Männer im Beruf, insbesondere finanziell, gleichzustellen und hierbei die Position der Frauen zu stärken. Auf der anderen Seite treten wir für die Vereinbarkeit von Familie und Beruf ein. Das ist auch mir ein besonderes Anliegen. Beispielsweise wenn es darum geht, bei der Zukunftsplanung von jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern den Gedanken des Karrierekillers „Familienplanung“ aus der Welt zu schaffen. Zudem haben wir generell ein offenes Ohr für die kleinen und großen Sorgen unserer Kolleginnen und Kollegen und versuchen gerne, bei beruflichen oder privaten Konflikten zu helfen und mit Rat und Tat zur Seite zu stehen.

Themen, die dem HPI am Herzen liegen: Chancengleichheit und Familienfreundlichkeit

Das Heinrich-Pette-Institut tritt aktiv für die Chancengleichheit von Frauen und Männern am Arbeitsplatz ein und sieht sich der Umsetzung und Weiterentwicklung der Vereinbarkeit von Familie und Beruf in Wissenschaft und Forschung verpflichtet. Zur Rekrutierung der besten Köpfe schafft das HPI eine familienfreundliche Arbeitsumgebung und nutzt konsequent die Chancen der Gleichstellungsarbeit.

Der HPI-Gleichstellungsplan wurde erstmalig 2009 verabschiedet und wird seitdem regelmäßig überarbeitet. Er dient als Indikator für nachhaltige, innovative und zielorientierte Maßnahmen zur Gleichstellung von Frauen und Männern am Heinrich-Pette-Institut als Arbeitsplatz.

Die Gleichstellungsbeauftragten des HPI beraten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bei Fragen und Problemen. Außerdem bieten sie beratende Unterstützung, zum Beispiel im Fall einer Benachteiligung, bei Konflikten, Mobbing, sexueller Belästigung oder Diskriminierung. Grundlage hierfür sind das Allgemeine Gleichbehandlungsgesetz (AGG) sowie das Bundesgleichstellungsgesetz (BGleig).

Zusätzlich bietet das HPI, initiiert durch die Gleichstellungsbeauftragte und den Vorstand des Instituts, eine kostenlose psychosoziale Beratung an.

In Kooperation mit dem Notmütterdienst, Familien- und Seniorenhilfe e.V. stellt das HPI zudem individuelle Betreuungslösungen für Kinder von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zur Verfügung, wenn die eigene Kinderbetreuung durch Kita, Schule, Familie und Bekannte ausfällt.

Das HPI ist Träger des Prädikats TOTAL E-QUALITY, einer Auszeichnung für den Einsatz auf dem Gebiet der Chancengleichheit und der Vereinbarkeit von Familie und Beruf.

Zudem hat das HPI die Charta der Vielfalt unterzeichnet, eine Unternehmensinitiative zur Förderung von Vielfalt in Unternehmen und Institutionen.

„Die Leitung einer Forschungsgruppe als junge Mutter ist sicherlich eine Herausforderung. Man muss unheimlich viel organisieren. Ich habe gemerkt, wie wichtig die Unterstützung durch den Arbeitgeber ist. Das „Full Time“ Arbeiten und das „Full Time“ Mama sein sind auch nur dann wirklich miteinander vereinbar, wenn man vom Arbeitgeber unterstützt wird.“

PROF. GÜLSAH GABRIEL

HPI-Gleichstellungsbeauftragte

Heike Hildebrandt,
040 48051-322
heike.hildebrandt@leibniz-hpi.de

Stellvertretende HPI-Gleichstellungsbeauftragte

M. Sc. Julia Lockhauserbäumer,
Tel.: 040 48051-342
julia.lockhauserbaeumer@leibniz-hpi.de

Zwei Fragen an ... die Administrative Direktorin des HPI

Seit 2013 ist Dr. Nicole Elleuche in der Position der Administrativen Direktorin dafür verantwortlich, dass alle Rädchen im „Maschinenraum“ des HPI erfolgreich zusammenarbeiten und so das Institut in seiner Entwicklung weiter vorangebracht wird. Alle HPI-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Technischen Dienste sowie der Kaufmännischen Abteilung sind der Administrativen Direktorin direkt unterstellt.



Nicole Elleuche

Was sind Ihre Aufgaben als Administrative Direktorin am HPI?

Nicole Elleuche: Meine Hauptaufgabe ist es, dafür zu sorgen, dass die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in bestmöglicher Qualität arbeiten können und sich dabei wohlfühlen. Dabei bin ich vor allem für die Rahmenbedingungen zuständig - sowohl für die administrativen als auch für die technischen. Das sind alles Einheiten, die zu meinem Bereich gehören.

Auf welche Erfolge der letzten Jahre sind Sie besonders stolz?

Nicole Elleuche: Es ist ja immer ein Erfolg des gesamten Teams: Die Evaluierung 2013 hat das besonders gut gezeigt. Wir haben diese Aufgabe zusammen gemeistert. Das war eine super Teamleistung!

Ich bin natürlich stolz auf die vielen hervorragenden wissenschaftlichen Ergebnisse, die wir gerade produzieren. Das spiegelt gut wider, was insgesamt am HPI passiert und zeigt, dass die einzelnen Räder am Institut wirklich gut zusammenpassen und effektiv arbeiten.

Auf das Team in der HPI-Verwaltung bin ich ganz besonders stolz: Hier macht jede einzelne Person einfach einen unglaublich guten Job!



Empfang



Laborküche



Haustechnik



Kaufmännische Abteilung

Ein produktiver Wissenschaftsapparat braucht eine starke Verwaltung

Die Kaufmännische Abteilung und Technischen Dienste am HPI

Die Verwaltung des Heinrich-Pette-Instituts gliedert sich in folgende Bereiche:

Einkauf

Der Einkauf ist unterteilt in die Arbeitsgebiete Warenannahme, Investitionen/Technik und Verbrauchsmaterialbeschaffung. In enger Koordination mit der Technik und den wissenschaftlichen Abteilungen wird die Bedarfsermittlung und -analyse realisiert. Die Lieferantenauswahl und Einkaufsabwicklung wird dagegen primär vom Einkauf gesteuert. Durch Rahmenverträge und das Ausschöpfen von Marktvorteilen obliegt es dem Einkauf, die Erfolgsfaktoren Qualität, Preis und Schnelligkeit im Einkaufsprozess und bei den zu beschaffenden Produkten und Dienstleistungen zu optimieren.

Finanz- und Rechnungswesen

Die Haushaltsplanung, der Haushaltsvollzug und das Haushaltscontrolling bilden die Schwerpunkte der Arbeit des Finanz- und Rechnungswesens. Durch die Einführung von Programmbudgets werden monetäre Zielgrößen durch Leistungsparameter der wissenschaftlichen Abteilungen verknüpft, so dass eine Output-orientierte Steuerung realisiert werden kann. Darüber hinaus wird ein kaufmännischer Jahresabschluss mit einer kompletten Anlagenbuchhaltung durchgeführt. Zusätzlich wird die Administration der umfangreichen Drittmittel im Finanz- und Rechnungswesen verantwortet. Hinzu kommt, dass die finanztechnische Abwicklung umfangreicher Baumaßnahmen gesteuert und gebucht wird.

Laborküche

Die Laborhelferinnen am HPI sind wichtige Akteurinnen für die Gewährleistung

einer mikrobiologisch reinen und keimfreien Arbeit in den Laboren des Instituts. Neben der Reinigung der Labormaterialien, bedienen sie moderne Maschinen wie Autoklaven, diverse Spülmaschinen und Sterilisatoren, um den wissenschaftlichen Organisationseinheiten die Materialien für Versuche sauber und steril zur Verfügung zu stellen. Auf diese Weise werden Verunreinigungen der Gerätschaften beseitigt und vermieden. Darüber hinaus ist eine weitere wichtige Aufgabe, die vorschriftsmäßige und nachhaltige Vernichtung von Bakterien, Viren und nicht mehr benötigten Versuchsutensilien, die strengen Richtlinien unterliegt.

Personal

Der Personalbereich betreut die Beschäftigten, Gastwissenschaftlerinnen und Gastwissenschaftler sowie die hauseigenen Versorgungsempfänger. Mit den Dienstleistungen von A wie Altersteilzeit bis Z wie Zeiterfassung werden alle klassischen Arbeitsgebiete der Personalwirtschaft innerbetrieblich abgedeckt. Dabei wird das HPI von dem externen Dienstleister „sdworx“ unterstützt. Die tarifliche Arbeitsgrundlage bildet der Tarifvertrag der Arbeitsrechtlichen Vereinigung Hamburg e. V. (TV-AVH), der eng an den TVöD angelehnt ist.

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Aufgabe der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit am HPI ist die interne und externe Kommunikation. Dazu zählen das regelmäßige Herausgeben des Instituts-Newsletters (Pette Aktuell und Pette Intern) und des Tätigkeitsberichtes, das Verfassen von Pressemitteilungen, der Kontakt zu den Medien, die Organisation von internen und externen Veranstaltungen (Podiumsdiskussionen, Symposien, Kongresse, Pressekonferenzen, Schulbesuche, Nacht

„Ich glaube, der Treibstoff, der alles am Laufen hält, ist intrinsische Motivation und Wertschätzung. Es ist doch so: Jede Person macht genau dann einen guten Job, wenn sie dabei auch Spaß hat.“

ADMINISTRATIVE
DIREKTORIN
DR. NICOLE ELLEUCHE



des Wissens), die Veröffentlichung von Informationsmaterialien (Flyer, Poster) sowie die Betreuung der Webseite (www.hpi-hamburg.de) und der sozialen Medienkanäle (Facebook und Twitter).

Technische Dienste

Die Wartung und Instandhaltung der hochmodernen Labor- und Haustechnik bildet den Schwerpunkt des Facility Managements am Heinrich-Pette-Institut. Gemeinsam betreuen die Mitarbeiter der Technischen Dienste die Kälte- und Klimaanlageanlagen und regeln die Zu- und Abluft in den Laboren sowie weiteren Räumlichkeiten des Instituts. Zudem kümmert sich das Team um die zwei Heizkessel des Instituts und das Blockheizkraftwerk, die Instandhaltung der zwei Notdiesels, die Entsalzungs- und Enthärtungsanlagen für die Wasseraufbereitung und die zwei Trafos inkl. Mittel- und Niederspannungsstationen, die das gesamte Institut mit Strom versorgen. Hinzu kommen die Pflege und der Werterhalt der Gebäude und der Außenanlage. Die Störungsbeseitigung der technischen Anlagen erfolgt einerseits in Eigenregie und andererseits durch externe Dienstleister.

Mitarbeiter/innen

Administrative Direktorin:

Dr. Nicole Elleuche, MBA

Vorstandsassistentin: Dipl. Business Ass. (SAK) Jacqueline Bukatz

Vorstandsreferentin: Dr. Dorothee Pieper

Einkauf: Kerstin Baureiß,
Dipl. Kfm. (FH) M. A. Ingo Jackstien
(Vertretung Kaufmännische Leitung),
Nina Salvia

Finanz- und Rechnungswesen:

Meike Alisch, Dipl. Wirt. Ing. (FH) Silvia Bräu, Helena Kuhn, Christiane Melzer, Lilia Spanagel

Personal: Silke Orthmann, Kristin Maturek
(Elternzeitvertretung Anke Metzger)

Presse & Öffentlichkeitsarbeit:

Dr. Franziska Ahnert

Labor/Laborküche: Svetlana Dragicevic-Slmacamanac, Brankica Krstic
(Vorarbeiterin), Maria-Cristina Moreno,

Monika Müller, Merle Pampel, Sandra Postels, Dorothee Roman, Anna Roose

Technische Dienste: Michael Habenicht, Andreas Lindner (Leiter Haustechnik), Olaf Nehls, Jimmy-Li Von

Wissenschaftsinformationssystem:

Dr. Kerstin Haller

Empfang: Ute Müller, Anja Stockebrandt

Systemadministration

Das Heinrich-Pette-Institut betreibt neben EDV-gestützten Arbeitsplätzen eine Vielzahl von datengenerierenden Analyse- und Aufbereitungssystemen. Hierzu zählen neben den wissenschaftlichen Arbeitsplätzen auch jene im kaufmännisch-administrativen Bereich sowie Einrichtungen der Gebäudeleit- und Kommunikationstechnik.

Die EDV-Abteilung ist als zentraler Dienst direkt dem Vorstand unterstellt und stimmt mit diesem die langfristige, strategische IT-Planung des Hauses ab. Der Abteilung obliegen unter anderem der Betrieb und die Weiterentwicklung der Kern-Infrastruktur (bestehend aus etwa 25 Server-Systemen), des gesamten Intranets sowie der Außenanbindung zum Regionalen Rechenzentrum der Universität Hamburg. Außerdem betreut sie die rund 300 im Hause befindlichen Endbenutzer-Systeme nebst Peripherie, betreibt regelmäßige Pflege- und Wartungsmaßnahmen als Störfall-Prävention und fungiert als Ansprechpartner für alle IT-Belange.

Die im Bereich der IT eingesetzten Lösungen sind in Bezug auf Erweiterbarkeit und Anpassbarkeit möglichst flexibel konzipiert, da gerade durch die Einführung neuer Technologien im wissenschaftlichen Umfeld, wie etwa die Hochdurchsatz-Sequenzierung oder neue Systeme im Bereich der Bildanalyse, infrastrukturelle Anpassungen an den veränderten Bedarf erfordern.

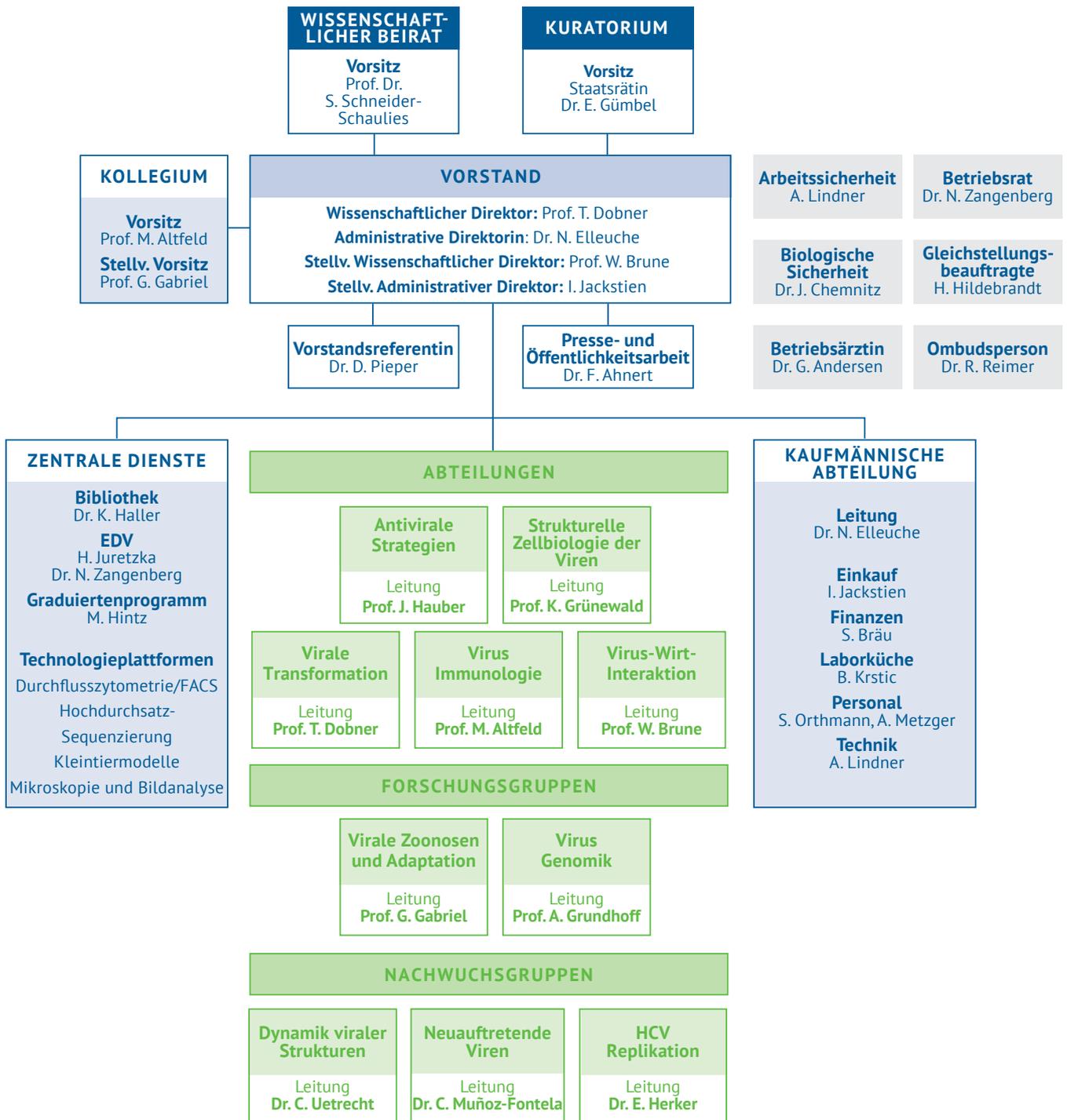
Das HPI verfügt in vielen Räumlichkeiten außerhalb der Labore über WLAN, insbesondere um Gästen den Internetzugang zu ermöglichen.

Mitarbeiter: Sascha Burghold,
Dipl. Ing. (FH) Heiko Juretzka,
Dr. Norbert Zangenberg





Organigramm



Institutionelle Förderungen und Drittmittel 2015

| Einnahmen | | Ausgaben | | | Gesamtwert |
|--|-------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | Personalkosten | Sachkosten | Investitionen | |
| Institutionelle Förderung | 12.651.999 | 6.843.250 | 3.891.477 | 1.495.064 | 12.229.792 |
| Z-Projekte | 2.412.999 | 1.217.536 | 659.712 | 27.659 | 1.904.907 |
| SB-Projekte | 100.000 | 33.848 | 26.508 | 518 | 60.875 |
| wirtsch. Bereich | 145.549 | 24.821 | 114.247 | 0 | 139.068 |
| Summe Drittmittel | 2.658.548 | 1.276.205 | 800.467 | 28.178 | 2.104.849 |
| Gesamtes HPI, davon: | 15.310.547 | 8.119.455 | 4.691.945 | 1.523.241 | 14.334.641 |
| Bereich Grundfinanzierung | 12.651.999 | 1.418.475 | 968.595 | 21.431 | 2.408.501 |
| Bereich Gebäude und Technik | 0 | 238.821 | 1.001.664 | 89.125 | 1.329.610 |
| Bereich Wissenschaft | 0 | 5.185.954 | 1.921.218 | 1.384.508 | 8.491.681 |
| Summe Institutionelle Förderung | 12.651.999 | 6.843.250 | 3.891.477 | 1.495.064 | 12.229.792 |
| SAW 2014 | 168.500 | 135.372 | 10.577 | 9.096 | 155.045 |
| Europäische Förderungen | 10.386 | 104.905 | 0 | 0 | 104.905 |
| Bundesförderungen | 1.365.803 | 476.207 | 270.996 | 3.111 | 750.315 |
| Dt. Forschungsgem. SFB 841 | 121.800 | 66.140 | 57.334 | 0 | 123.474 |
| Dt. Forschungsgemeinsch. | 524.994 | 310.396 | 114.406 | 1.883 | 426.685 |
| Deutsche Krebshilfe | 40.208 | 35.699 | 4.508 | 0 | 40.208 |
| Förd. durch weitere Stiftungen | 42.398 | 81.418 | 56.110 | 0 | 137.528 |
| Industrie-kooperationen | 100.796 | 40.745 | 111.530 | 518 | 152.794 |
| Unternehmen | 5.014 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| diverse Mittelgeber | 133.100 | 500 | 60.758 | 13.569 | 74.827 |
| wirtsch. Bereich | 145.549 | 24.821 | 114.247 | 0 | 139.068 |
| Summe Drittmittel | 2.658.548 | 1.276.205 | 800.467 | 28.178 | 2.104.849 |

Institutionelle Förderungen und Drittmittel 2016

| Einnahmen | | Ausgaben | | | Gesamtwert |
|--|-------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | Personalkosten | Sachkosten | Investitionen | |
| Institutionelle Förderung | 11.866.919 | 6.898.031 | 3.824.314 | 1.551.130 | 12.273.475 |
| Z-Projekte | 2.901.810 | 1.454.838 | 1.058.191 | 626.244 | 3.139.273 |
| SB-Projekte | 100.000 | 0 | 11.048 | 17.504 | 28.552 |
| wirtsch. Bereich | 128.609 | 6.518 | 24.458 | 33.808 | 64.784 |
| Summe Drittmittel | 3.130.419 | 1.461.357 | 1.093.696 | 677.556 | 3.232.609 |
| Gesamtes HPI, davon: | 14.997.338 | 8.359.387 | 4.918.010 | 2.228.687 | 15.506.084 |
| Bereich Grundfinanzierung | 11.866.919 | 1.490.996 | 1.153.389 | 16.839 | 2.661.223 |
| Bereich Gebäude und Technik | 0 | 250.115 | 953.990 | 50.093 | 1.254.198 |
| Bereich Wissenschaft | 0 | 5.156.920 | 1.716.934 | 1.484.199 | 8.358.053 |
| Summe Institutionelle Förderung | 11.866.919 | 6.898.031 | 3.824.314 | 1.551.130 | 12.273.475 |
| SAW 2014 und SAW 2016 | 245.029 | 164.887 | 21.817 | 27.169 | 213.873 |
| Europäische Förderungen | 587.468 | 189.160 | 48.936 | 0 | 238.097 |
| Bund-Landesförderungen | 873.149 | 504.428 | 360.717 | 587.265 | 1.452.410 |
| Dt. Forschungsgem. SFB 841 | 108.400 | 66.519 | 41.820 | 0 | 108.339 |
| Dt. Forschungsgem. SPP | 50.000 | 34.391 | 13.364 | 0 | 47.755 |
| DFG sonstige Förderung | 829.387 | 401.504 | 396.778 | 3.967 | 802.249 |
| Deutsche Krebshilfe | 10.164 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Förd. durch weitere Stiftungen | 127.500 | 61.121 | 36.006 | 0 | 97.127 |
| Industrie-koperationen | 100.000 | 5.618 | 54.608 | 17.504 | 77.729 |
| diverse Mittelgeber | 70.713 | 27.212 | 95.193 | 7.842 | 130.247 |
| wirtsch. Bereich | 128.609 | 6.518 | 24.458 | 33.808 | 64.784 |
| Summe Drittmittel | 3.130.419 | 1.461.357 | 1.093.696 | 677.556 | 3.232.609 |

Publikationen

2015

Altfeld M, Gale MJr (2015). Innate immunity against HIV-1 infection. *Nat Immunol.* 16(6):554-62.

Baechlein C, Fischer N, Grundhoff A, Alawi M, Indenbirken D, Postel A, Baron AL, Offinger J, Becker K, Beineke A, Rehage J, Becher P (2015). Identification of a Novel Hepacivirus in Domestic Cattle from Germany. *J Virol.* 89(14):7007-15.

Beisel C, van Lunzen J, Lohse AW, Addo MM, Altfeld M (2015). Sex differences in infectious diseases and their clinical consequences. *Dtsch Med Wochenschr.* 140(18):1385-90.

Boergeling Y, Rozhdestvensky TS, Schmolke M, Reza-Infante P, Robeck T, Randau G, Wolff T, Gabriel G, Brosius J, Ludwig S (2015). Evidence for a Novel Mechanism of Influenza Virus-induced Type I Interferon Expression by a Defective RNA-encoded Protein. *PLoS Pathog.* 11(5):e1004924.

Böttcher A, Kucher S, Jowett N, Krötz P, Reimer R, Schumacher U, Anders S, Knecht R, Münscher A, Dalchow CV, Miller D (2015). Reduction of thermo-coagulative injury via use of a picosecond infrared laser (PIRL) in laryngeal tissues. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 272(4):941-8.

Braig F, März M, Schieferdecker A, Schulte A, Voigt M, Stein A, Grob T, Alawi M, Indenbirken D, Kriegs M, Engel E, Vanhoefer U, Grundhoff A, Loges S, Riecken K, Fehse B, Bokemeyer C, Binder M (2015). Epidermal growth factor receptor mutation mediates cross-resistance to panitumumab and cetuximab in gastrointestinal cancer. *Oncotarget.* 6(14):12035-47.

Bruce AG, Thouless ME, Haines AS, Pallen MJ, Grundhoff A, Rose TM (2015). Complete genome sequence of MneRV2, the pig-tailed macaque RV2 rhadinovirus, and evolutionary relationship with rhesus macaque RRV and human herpesvirus 8/KSHV. *J Virol.* 89(7):3888-909.

Bürck C, Mund A, Berscheminski J, Kieweg L, Müncheberg S, Dobner T, Schreiner S (2015). KAP1 is a host restriction factor that promotes human adenovirus. *J Virol.* 90(2):930-46.

Carambia A, Freund B, Schwinge D, Bruns OT, Salmen SC, Ittrich H, Reimer R, Heine M, Huber S, Waurisch C, Eychmüller A, Wraith DC, Korn T8, Nielsen P2, Weller H, Schramm C, Lüth S, Lohse AW, Heeren J, Herkel J. (2015). Nanoparticle-based autoantigen delivery to Treg-inducing liver sinusoidal endothelial cells enables control of autoimmunity in mice. *J Hepatol.* 62(6):1349-56.

Carroll MW, Matthews DA, Hiscox JA, Elmore MJ, Pollakis G, Rambaut A, Hewson R, García-Dorival I, Bore JA, Koundouno R, Abdellati S, Afrough B, Aiyepada J, Akhilomen P, Asogun D, Atkinson B, Badusche M, Bah A, Bate S, Baumann J, Becker D, Becker-Ziaja B, Bocquin A, Borremans B, Bosworth A, Boettcher JP, Cannas A, Carletti F, Castilletti C, Clark S, Colavita F, Diederich S, Donatus A, Duraffour S, Ehichioya D, Ellerbrok H, Fernandez-Garcia MD, Fizet A, Fleischmann E, Gryseels S, Hermelink A, Hinzmann J, Hopf-Guevara U, Ighodalo Y, Jameson L, Kelterbaum A, Kis Z, Kloth S, Kohl C, Korva M, Kraus A, Kuisma E, Kurth A, Liedigk B, Logue CH, Lüdtke A, Maes P, McCowen J, Mély S, Mertens M, Meschi S, Meyer B, Michel J, Molkenhuth P, Muñoz-Fontela C, Muth D, Newman EN, Ngabo D, Oestereich L, Okosun J, Olorok T, Omiunu R, Omomoh E, Pallasch E, Pályi B, Portmann J, Pottage T, Pratt C, Priesnitz S, Quartu S, Rappe J, Repits J, Richter M, Rudolf M, Sachse A, Schmidt KM, Schudt G, Strecker T, Thom R, Thomas S, Tobin E, Tolley H, Trautner J, Vermoesen T, Vitoriano I, Wagner M, Wolff S, Yue C, Capobianchi MR, Kretschmer B, Hall Y, Kenny JG, Rickett NY, Dudas G, Coltart CE, Kerber R, Steer D, Wright C, Senyah F, Keita S, Drury P, Di-allo B, de Clerck H, Van Herp M, Sprecher A, Traore A, Diakite M, Konde MK, Koivogui L, Magassouba N, Avšič-Županc T, Nitsche A, Strasser M, Ippolito G, Becker S, Stoecker K, Gabriel M, Raoul H, Di Caro A, Wölfel R, Formenty P, Günther S (2015). Temporal and spatial analysis of the 2014-2015 Ebola virus outbreak in West Africa. *Nature.* 524(7563):97-101.

Claiborne DT, Prince JL, Scully E, Macharia G, Micci L, Lawson B, Kopycinski J, Deymier MJ, Vanderford TH, Nganou-Makamdop K, Ende Z, Brooks K, Tang J, Yu T, Lakhi S, Kilembe W, Silvestri G, Douek D, Goepfert PA, Price MA, Allen SA, Paiardini M, Altfeld M, Gilmore J, Hunter E (2015). Replicative

- fitness of transmitted HIV-1 drives acute immune activation, proviral load in memory CD4+ T cells, and disease progression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112(12):E1480-9.
- Corman VM, Grundhoff A, Baechlein C, Fischer N, Gmyl A, Wollny R, Dei D, Ritz D, Binger T, Adankwah E, Marfo KS, Annison L, Annan A, Adu-Sarkodie Y, Oppong S, Becher P, Drosten C, Drexler JF (2015). Highly divergent hepaciviruses from African cattle *J Virol*. 89(11):5876-82.
- Dallaire F, Schreiner S, Blair G, Dobner T, Branton P, Blanchette P (2015). The human adenovirus type 5 E4orf6/E1B55K E3 ubiquitin ligase complex enhances E1A functional activity. *mSphere*. 1(1).
- Dallaire F, Schreiner S, Blair G, Dobner T, Branton P, Blanchette P (2015). The human adenovirus type 5 E4orf6/E1B55K E3 ubiquitin ligase complex can mimic E1A effects on E2F. *mSphere*. 1(1).
- Falter C, Zwikowics C, Eggert D, Blümke A, Naumann M, Wolff K, Ellinger D, Reimer R, Voigt CA. (2015). Glucanocellulosic ethanol: the undiscovered biofuel potential in energy crops and marine biomass. *Sci Rep*. 5:13722.
- Fischer N, Indenbirken D, Meyer T, Lütgehetmann M, Lellek H, Spohn M, Aepfelbacher M, Alawi M, Grundhoff A (2015). Evaluation of unbiased RNAseq as a diagnostic method in influenza virus positive respiratory samples. *J Clin Microbiol*. 153(7):2238-50.
- Gabriel G, Feldmann F, Reimer R, Thiele S, Fischer M, Hartmann E, Bader M, Ebihara H, Hoenen T, Feldmann H, (2015). Importin- α 7 is involved in the formation of Ebola virus inclusion bodies but not essential for pathogenicity in mice. *J Infect Dis*. 212 Suppl 2:S316-21.
- Geissler R, Hauber I, Funk N, Richter A, Behrens M, Renner I, Chemnitz J, Hofmann-Sieber H, Baum H, van Lunzen J, Boch J, Hauber J, Behrens S-E. (2015). Patient-adapted, Specific Activation of HIV-1 by Customized TAL Effectors (TALEs), a Proof of Principle Study. *Virology*. 486:248-254.
- Gerstenmaier L, Pilla R, Herrmann L, Herrmann H, Kolonko M, Reimer R, Soldati T, King JS, Hagedorn M (2015). The Autophagic Machinery Ensures non-lytic Transmission of Mycobacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112(7):E687-92.
- Geyer H, Ettinger J, Möller L, Schmolz E, Nitsche A, Brune W, Heaggans S, Sandford GR, Hayward GS, Voigt S. (2015). Rat cytomegalovirus (RCMV) English isolate and a newly identified Berlin isolate share similarities with but are separate as an anciently diverged clade from Mouse CMV and the Maastricht isolate of RCMV. *J Gen Virol*. 96(Pt 7):1873-0.
- Griesbeck M, Ziegler S, Laffont S, Smith N, Chauveau L, Tomezsko P, Sharei A, Kourjian G, Porichis F, Hart M, Palmer CD, Sirignano M, Beisel C, Hildebrandt H, Cénac C, Villani AC, Diefenbach TJ, Le Gall S, Schwartz O, Herbeuval JP, Autran B, Guéry JC, Chang JJ, Altfeld M. (2015). Sex Differences in Plasmacytoid Dendritic Cell Levels of IRF5 Drive Higher IFN- α Production in Women. *J Immunol*. 195(11):5327-36.
- Grundhoff A, Fischer N (2015). Merkel cell polyomavirus, a highly prevalent virus with tumorigenic potential. *Curr Opin Virol*. 14:129-137.
- Hagen C, Dent KC, Zeev-Ben-Mordehai T, Grange M, Bosse JB, Whittle C, Klupp BG, Siebert CA, Vasishtan D, Bäuerlein FJ, Cheleski J, Werner S, Guttmann P, Rehbein S, Henzler K, Demmerle J, Adler B, Koszinowski U, Schermelleh L, Schneider G, Enquist LW, Plitzko JM, Mettenleiter TC, Grünewald K (2015). Structural Basis of Vesicle Formation at the Inner Nuclear Membrane. *Cell*. 163(7):1692-701.
- Han Z, Sakai N, Böttger LH, Klinke S, Hauber J, Trautwein AX, Hilgenfeld R. (2015). Crystal Structure of the Peroxo-diiron(III) Intermediate of Deoxyhypusine Hydroxylase, an Oxygenase Involved in Hypusination. *Structure*. 23(5):882-92.
- Heesters BA, Lindqvist M, Vagefi PA, Scully EP, Schildberg FA, Altfeld M, Walker BD, Kaufmann DE, Carroll MC (2015). Follicular Dendritic Cells Retain Infectious HIV in Cycling Endosomes. *PLoS Pathog*. 11(12):e1005285.
- Hoffmann J, Otte A, Thiele S, Lotter H, Shu Y, Gabriel G (2015). Sex differences in H7N9 influenza A virus pathogenesis. *Vaccine*. 33(49):6949-54.
- Hölzemer A, Thobakgale C, Jimenez Cruz CA, Garcia-Beltran WF, Carlson JM, van Teijlingen N, Mann J, Jaggernath M, Kang S-g, Körner C, Chung A, Schaffer JL, Evans DT, Alter G, Walker BD, Goulder PJ, Carrington M, Hartmann P, Pertel T, Zhou R, Ndung'u T, Altfeld M (2015). Selection of an HLA-C*03:04-restricted HIV-1 p24 Gag Sequence Variant is Associated with Viral Escape from KIR2DL3pos NK Cells; Data from an Observational Cohort in South Africa. *PLoS Med*. 12(11):e1001900.
- Hüttmann J, Krause E, Schommartz T, Brune W (2015). Functional Comparison of the Molluscum Contagiosum Virus vFLIP MC159 with the Murine Cytomegalovirus M36/vICA and M45/vIRA Proteins. *J Virol*. 90(6):2895-905.
- Karimova M, Beschorner N, Dammermann W, Chemnitz J, Indenbirken D, Bockmann J-H, Grundhoff A, Lüth L, Buchholz F, Schulze zur Wiesch J, Hauber J (2015). CRISPR/Cas9 Nickase-Mediated Disruption of Hepatitis B Virus Open Reading Frame S and X. *Sci Rep*. 5:13734.
- Kati S, Hage E, Mynarek M, Ganzenmueller T, Indenbirken D, Grundhoff A, Schulz TF (2015). Generation of high-titre virus stocks using BrK.219, a B-cell line infected stably with recombinant Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus. *J Virol Methods*. 217:79-86.

- Kropp KA, Hsieh WY, Isern E, Forster T, Krause E, Brune W, Angulo A, Ghazal P (2015). A temporal gate for a viral enhancer to 1 co-opt Toll-Like-Receptor transcriptional activation pathways upon acute infection. *PLoS Pathog.* 11(4):e1004737.
- Kuvardina ON, Herglotz J, Kolodziej S, Kohrs N, Herkt S, Wojcik B, Oellerich T, Corso J, Behrens K, Kumar A, Hussong H, Urlaub H, Koch J, Serve H, Bonig H, Stocking C, Rieger MA, Lausen J (2015). RUNX1 represses the erythroid gene expression program during megakaryocytic differentiation. *Blood.* 125(23):3570-9.
- Lam E, Ramke M, Warnecke G, Schrepfer S, Kopfnagel V, Dobner T, Heim A (2015). Effective apical infection of differentiated human bronchial epithelial cells and induction of proinflammatory chemokines by the highly pneumotropic human adenovirus type 14p1. *PLoS One.* 10(7):e0131201.
- Laura MV, Cruz-Herrera CF, Ferreirós A, Baz-Martínez M, Lang V, Vidal A, Muñoz-Fontela C, Rodríguez MS, Collado M, Rivas C (2015). KSHV latent protein LANA2 inhibits sumo2 modification of p53. *Cell Cycle.* 14(2):277-82.
- Linke S, Frings A, Ren L, Gomolka A, Schumacher U, Reimer R, Hansen NO, Jowett N, Richard G, Miller RJ (2015). A New Technology for Applanation Free Corneal Trephination: The Picosecond Infrared Laser (PIRL). *PLoS One.* 10(3):e0120944.
- Loroch S, Schommartz T, Brune W, Zahedi RP, Sickmann A (2015). Multidimensional electrostatic repulsion-hydrophilic interaction chromatography (ERLIC) for quantitative analysis of the proteome and phosphoproteome in clinical and biomedical research. *Biochim Biophys Acta.* 1854(5):460-8.
- Lüdtke A, Oestereich L, Ruibal P, Wurr S, Pallasch E, Bockholt S, Ip WH, Rieger T, Gómez-Medina S, Stocking C, Rodríguez E, Günther S, Muñoz-Fontela C. (2015). Ebola virus disease in mice transplanted with human hematopoietic stem cells. *J Virol.* 89(8):4700-4.
- Mallagaray A, Lockhauserbäumer J, Hansman G, Uetrecht C, Peters P. (2015). Attachment of Norovirus to Histo Blood Group Antigens: A Cooperative Multistep Process. *Angew Chem Int Ed Engl.* 54(41):12014-9.
- Mock U, Machowicz R, Hauber I, Horn S, Abramowski P, Berdien B, Hauber J and Fehse B. (2015). mRNA Transfection of a Novel TAL Effector Nuclease (TALEN) Facilitates Efficient Knockout of HIV Coreceptor CCR5. *Nucleic Acids Res.* 43(11):5560-71.
- Mouna L, Hernandez E, Bonte D, Brost R, Amazit L, Delgui LR, Brune W, Geballe AP, Beau I, Esclatine A (2015). Analysis of the role of autophagy inhibition by two complementary human cytomegalovirus BECN1/Beclin 1-binding proteins. *Autophagy.* 12(2):327-42.
- Neumann F, Czech-Sioli M, Grundhoff A, Fischer N. (2015). In Vitro Replication Assay for Merkel Cell Polyomavirus (MCPyV). *Curr Protoc Microbiol.* 38:14F.2.1-14F.2.19.
- Nikitenko NA, Speiseder T, Groitl P, Spirin PV, Prokofjeva MM, Lebedev TD, Rubtsov PM, Lam E, Riecken K, Fehse B, Dobner T, Prassolov VS (2015). Targeting species D adenoviruses replication to counteract the epidemic keratoconjunctivitis. *Biochimie.* 113:10-6.
- Nikitenko NA, Speiseder T, Lam E, Rubtsov PM, Tonaeva Kh D, Borzenok SA, Dobner T, Prassolov VS (2015). Regulation of human adenovirus replication by RNA interference. *Acta Naturae. Acta Naturae.* 7(3):100-7.
- Ostermann E, Pawletko K, Indenbirken D, Schumacher U, Brune W (2015). Stepwise adaptation of murine cytomegalovirus to cells of a foreign host for identification of host range determinants. *Med Microbiol Immunol.* 204(3):461-9.
- Ostermann E, Warnecke G, Waibler Z, Brune W (2015). Knockout of the host resistance gene Pkr fully restores replication of murine 2 cytomegalovirus (MCMV) m142 and m143 mutants in vivo. *J Virol.* 90(2):1144-7.
- Otte A, Sauter M, Daxer MA, McHardy AC, Klingel K, Gabriel G (2015). Adaptive mutations that occurred during 2009 H1N1 influenza virus pandemic circulation in humans enhance virulence in mice. *J Virol.* 89(14):7329-37.
- Pällmann N, Braig M, Sievert H, Preukschas M, Hermans-Borgmeyer I, Schweizer M, Nagel CH, Neumann M, Wild P, Haralambieva E, Hagel C, Bokemeyer C, Hauber J, Balabanov S (2015). Biological Relevance and Therapeutic Potential of the Hypusine Modification System. *J Biol Chem.* 290(30):18343-60.
- Pérez-Girón JV, Gómez-Medina S, Lüdtke A, Muñoz-Fontela C. (2015). Intranasal Administration of Recombinant Influenza Vaccines in Chimeric Mouse Models to Study Mucosal Immunity. *J Vis Exp.* (100):e52803.
- Postel A, Schmeiser S, Oguzoglu TC, Indenbirken D, Alawi M, Fischer N, Grundhoff A, Becher P (2015). Close relationship of ruminant pestiviruses and classical swine fever virus. *Emerg Infect Dis.* 21(4):668-72.
- Raabe N, Forberich E, Freund B, Bruns OT, Heine M, Kaul MG, Tromsdorf U, Herich L, Nielsen P, Reimer R, Hohenberg H, Weller H, Schumacher U, Adam G, Itrich H. (2015). Determination of liver-specific r2* of a highly monodisperse USPIO by 59 Fe iron core-labeling in mice at 3 T MRI. *Contrast Media Mol Imaging.* 10(2):153-62.
- Reeves RK, Li H, Jost S, Blass E, Li H, Schafer JL, Varner V, Manickam C, Eslamizar L, Altfeld M, von Andrian UH, Barouch DH. (2015). Antigen-specific NK cell memory in rhesus macaques. *Nat Immunol.* 16(9):927-32.

Ren L, Robertson W, Reimer R, Heinze C, Schneider C, Eggert D, Truschow P, Hansen NO, Kroetz P, Zou J, Miller RJD. (2015). Towards instantaneous cellular level bio diagnosis: laser extraction and imaging of biological entities with conserved integrity and activity. *Nanotechnology*. 26(28):284001.

Resa-Infante P, Paterson D, Bonet J, Otte A, Oliva B, Fodor E, Gabriel G (2015). Targeting importin- α 7 as a therapeutic approach against pandemic influenza viruses. *J Virol*. 89(17):9010-20.

Salzberger W, Garcia-Beltran WF, Dugan H, Gub-bala S, Simoneau C, Gressens SB, Jost S, Altfeld M (2015). Influence of Glycosylation Inhibition on the Binding of KIR3DL1 to HLA-B*57:01. *PLoS One*. 10(12):e0145324.

Schubert R, Meyer A, Dierks K, Kapis S, Reimer R, Einspahr H, Perbandt M, Betzel C. (2015). Reliably distinguishing protein nanocrystals from amorphous precipitate by means of depolarized dynamic light scattering. *J. Appl. Cryst.* 48, 1476-1484.

Sediri H, Schwalm F, Gabriel G, Klenk HD (2015). Adaptive mutation PB2 D701N promotes nuclear import of influenza vRNPs in mammalian cells. *Eur J Cell Biol*. 94(7-9):368-74.

Skruzny M, Desfosses A, Prinz S, Dodonova SO, Gieras A, Uetrecht C, Jakobi AJ, Abella M, Hagen WJ, Schulz J, Meijers R, Rybin V, Briggs JA, Sachse C, Kaksonen M (2015). An Organized Co-assembly of Clathrin Adaptors Is Essential for Endocytosis. *Dev Cell*. 33(2):150-62.

Tappe D, Slesak G, Pérez-Girón JV, Schäfer J, Langeheinecke A, Just-Nübling G, Muñoz-Fontela C, Püllmann K (2015). Human invasive muscular sarcocystosis induces Th2 cytokine polarization and biphasic cytokine changes - an investigation among returning travelers from Tioman Island, Malaysia. *Clin Vaccine Immunol*. 22(6):674-7.

Theiss JM, Günther T, Alawi M, Neumann F, Tessmer U, Fischer N, Grundhoff A. (2015). A Comprehensive Analysis of Replicating Merkel Cell Polyomavirus Genomes Delineates the Viral Transcription Program and Suggests a Role for mcv-miR-M1 in Episomal Persistence. *PLoS Pathog*. 11(7):e1004974.

Thierry S, Benleulmi MS, Sinzelle L, Thierry E, Calmels C, Chaignepain S, Waffo-Teguo P, Merillon JM, Budke B, Pasquet JM, Litvak S, Ciuffi A, Sung P, Connell P, Hauber I, Hauber J, Andreola ML, Delelis O, Parissi V (2015). Dual and Opposite Effects of hRAD51 Chemical Modulation on HIV-1 Integration. *Chem Biol*. 22(6):712-23.

Trivai I, Stübig T, Niebuhr B, Hussein K, Tsiftoglou A, Fehse B, Stocking C, Kröger N. (2015). CD133 marks a stem cell population that drives human Primary Myelofibrosis. *Haematologica*. 100(6):768-79.

Turner RL, Groitl P, Dobner T, Ornelles DA. (2015). Adenovirus replaces mitotic checkpoint controls. *J Virol*. 89(9):5083-96.

von der Heyde A, Lockhauserbäumer J, Uetrecht C, Elleuche S. (2015). A hydrolase-based reporter system to uncover the protein splicing performance of an archaeal intein. *Appl Microbiol Biotechnol*. 99(18):7613-24.

Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Günther S, Oestereich L, Cadar D, Muñoz-Fontela C, Bartoloni A, Schmidt-Chanasit J (2015). Zika virus infections imported to Italy: Clinical, immunological and virological findings, and public health implications. *J Clin Virol*. 63:32-5.

2016

Agnandji ST, Huttner A, Zinser ME, Njuguna P, Dahlke C, Fernandes JF, Yerly S, Dayer JA, Kraehling V, Kasonta R, Adegnikaa AA, Altfeld M, Auderset F, Bache EB, Biedenkopf N, Borregaard S, Brosnahan JS, Burrow R, Combesure C, Desmeules J, Eickmann M, Fehling SK, Finckh A, Goncalves AR, Grobusch MP, Hooper J, Jambrecina A, Kabwende AL, Kaya G, Kimani D, Lell B, Lemaître B, Lohse AW, Massinga-Loembe M, Matthey A, Mordmüller B, Nolting A, Ogwang C, Ramharter M, Schmidt-Chanasit J, Schmiedel S, Silvera P, Stahl FR, Staines HM, Streckler T, Stubbe HC, Tsofa B, Zaki S, Fast P, Moorthy V, Kaiser L, Krishna S, Becker S, Kiény MP, Bejon P, Kreamsner PG, Addo MM, Siegrist CA (2016). Phase 1 Trials of rVSV Ebola Vaccine in Africa and Europe. *N Engl J Med*. 374(17):1647-60.

Allweiss L, Gass S, Giersch K, Groth A, Kah J, Volz T, Rapp G, Schöbel A, Lohse AW, Polywka S, Pischke S, Herker E, Dandri M, Lütgehetmann M (2016). Human liver chimeric mice as a new model of chronic hepatitis E virus infection and preclinical drug evaluation. *J Hepatol*. 64(5):1033-40.

Altfeld M, Bunders MJ (2016). Impact of maternal HIV-1 infection on the fetomaternal crosstalk and consequences for pregnancy outcome and infant health. *Semin Immunopathol*. 38(6):727-738.

Archary D, Seaton KE, Passmore JS, Werner L, Deal A, Dunphy LJ, Arnold KB, Yates NL, Lauffenburger DA, Bergin P, Liebenberg LJ, Samsunder N, Mureithi MW, Altfeld M, Garrett N, Abdool Karim Q, Abdool Karim S, Morris L, Tomaras GD (2016). Distinct genital tract HIV-specific antibody profiles associated with tenofovir gel. *Mucosal Immunol*. 9(3):821-33.

Asante IA, Bertram S, Awuni J, Commey AN, Aniwa B, Ampofo WK, Gabriel G (2016). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus among Poultry, Ghana, 2015. *Emerg Infect Dis*. 22(12):2209-2211.

Baechlein C, Grundhoff A, Fischer N, Alawi M, Hoeltig D, Waldmann KH, Becher P (2016). Pegivirus Infection in Domestic Pigs, Germany. *Emerg Infect Dis*. 22(7):1312-1314.

Bakr A, Köcher S, Volquardsen J, Reimer R, Borgmann K, Dikomey E, Rothkamm K, Mansour WY (2016). Functional crosstalk between DNA damage response proteins 53BP1 and BRCA1 regulates dou-

ble strand break repair choice. *Radiother Oncol.* 119(2):276-81.

Baz-Martínez M, Da Silva-Álvarez S, Rodríguez E, Guerra J, El Motiam A, Vidal A, García-Caballero T, González-Barcia M, Sánchez L, Muñoz-Fontela C, Collado M, Rivas C (2016). Cell senescence is an antiviral defense mechanism. *Sci Rep.* 6:37007.

Baz-Martínez M, El Motiam A, Ruibal P, Condezo GN, de la Cruz-Herrera CF, Lang V, Collado M, San Martín C, Rodríguez MS, Muñoz-Fontela C, Rivas C (2016). Regulation of Ebola virus VP40 matrix protein by SUMO. *Sci Rep.* 6:37258.

Behrens K, Trivai I, Schwieger M, Tekin N, Alawi M, Spohn M, Indenbirken D, Ziegler M, Müller U, Alexander WS, Stocking C (2016). Runx1 downregulates stem cell/megakaryocytic transcription programs that support niche interactions. *Blood.* 127(26):3369-81.

Berneking L, Schnapp M, Rumm A, Trasadak C, Ruckdeschel K, Alawi M, Grundhoff A, Kikhney AG, Koch-Nolte F, Buck F, Perbandt M, Betzel C, Svergun DI, Hentschke M, Aepfelbacher M (2016). Immunosuppressive *Yersinia* Effector YopM Binds DEAD Box Helicase DDX3 to Control Ribosomal S6 Kinase in the Nucleus of Host Cells. *PLoS Pathog.* 12(6):e1005660.

Berscheminski J, Brun J, Speiseder T, Wimmer P, Ip WH, Terzic M, Dobner T, Schreiner S (2016). Sp100A is a tumor suppressor that activates p53-dependent transcription and counteracts E1A/E1B-55K-mediated transformation. *Oncogene.* 35(24):3178-89.

Bialek JK, Dunay GA, Voges M, Schäfer C, Spohn M, Stucka R, Hauber J, Lange UC (2016). Targeted HIV-1 Latency Reversal Using CRISPR/Cas9-Derived Transcriptional Activator Systems. *PLoS One.* 11(6):e0158294.

Blom K, Braun M, Pakalniene J, Lunemann S, Enqvist M, Dailidyte L, Schaffer M, Lindquist L, Mickiene A, Michaëlsson J, Ljunggren HG, Gredmark-Russ S (2016). NK Cell Responses to Human Tick-Borne Encephalitis Virus Infection. *J Immunol.* 197(7):2762-71.

Bosse JB, Enquist LW (2016). The diffusive way out: Herpesviruses remodel the host nucleus, enabling capsids to access the inner nuclear membrane. *Nucleus.* 7(1):13-9.

Both A, Huang J, Kaase M, Hezel J, Wertheimer D, Fenner I, Günther T, Grundhoff A, Büttner H, Aepfelbacher M, Rohde H, Hentschke M (2016). First report of *Escherichia coli* co-producing NDM-1 and OXA-232. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 86(4):437-438.

Buchholz F, Hauber J. (2016). Antiviral Therapy of Persistent Viral Infection Using Genome Editing. *Curr Opin Virol.* 20:85-91.

de la Cruz-Herrera CF, Baz-Martínez M, Lang V, El Motiam A, Barbazán J, Couceiro R, Abal M, Vidal A, Esteban M, Muñoz-Fontela C, Nieto A, Rodríguez MS, Collado M, Rivas C (2016). Conjugation of SUMO to p85 leads to a novel mechanism of PI3K regulation. *Oncogene.* 35(22):2873-80.

Dunay G, Tóth I, Eberhard JM, Degen O, Tolosa E, van Lunzen J, Hauber J, Schulze zur Wiesch J (2016). Parallel Assessment of Th17 Cell Frequencies by Surface Marker Co-Expression Versus Ex Vivo IL-17 Production in HIV-1 Infection. *Cytometry B Clin Cytom.* 90:486-492.

Dunne M, Leicht S, Krichel B, Mertens HD, Thompson A, Krijgsveld J, Svergun DI, Gómez-Torres N, Garde S, Uetrecht C, Narbad A, Mayer MJ, Meijers R. (2016). Crystal Structure of the CTP1L Endolysin Reveals How Its Activity Is Regulated by a Secondary Translation Product. *J Biol Chem.* 291(10):4882-93.

Fischer S, Cornils K, Speiseder T, Badbaran A, Reimer R, Indenbirken D, Grundhoff A, Brunswig-Spickenheier B, Alawi M, Lange C (2016). Indication of Horizontal DNA Gene Transfer by Extracellular Vesicles. *PLoS One.* 11(9):e0163665.

García-Beltrán WF, Hölzemer A, Martus G, Chung AW, Pacheco Y, Simoneau CR, Rucevic M, Lamothe-Molina PA, Pertel T, Kim TE, Dugan H, Alter G, Dechanet-Merville J, Jost S, Carrington M, Altfeld M (2016). Open conformers of HLA-F are high-affinity ligands of the activating NK-cell receptor KIR3DS1. *Nat Immunol.* 17(9):1067-74.

Gollnest T, Dinis de Oliveira T, Rath A, Hauber J, Schols D, Balzarini J, Meier C. (2016). Membrane-permeable Triphosphate Prodrugs of Nucleoside Analogues. *Angew Chem Int Ed Engl.* 55(17):5255-8.

Griesbeck M, Scully E, Altfeld M (2016). Sex and gender differences in HIV-1 infection. *Clin Sci (Lond).* 130(16):1435-51.

Gunn BM, Schneider JR, Shansab M, Bastian AR, Fahrback KM, Smith AD 4th, Mahan AE, Karim MM, Licht AF, Zvonar I, Tedesco J, Anderson MR, Chapel A, Suscovich TJ, Malaspina DC, Streeck H, Walker BD, Kim A, Lauer G, Altfeld M, Pillai S, Szeleifer I, Kelleher NL, Kiser PF, Hope TJ, Alter G (2016). Enhanced binding of antibodies generated during chronic HIV infection to mucus component MUC16. *Mucosal Immunol.* 9(6):1549-1558.

Günther T, Theiss JM, Fischer N, Grundhoff A (2016). Investigation of Viral and Host Chromatin by ChIP-PCR or ChIP-Seq Analysis. *Curr Protoc Microbiol.* 40:1E.10.1-1E.10.21.

Hagen S, Altfeld M (2016). The X awakens: multifactorial ramifications of sex-specific differences in HIV-1 infection. *J Virus Erad.* 2(2):78-81.

Hantke MF, Hasse D, Ekeberg T, John K, Svenda M, Loh D, Martin AV, Timneanu N, Larsson DS, van der

- Schot G, Carlsson GH, Ingelman M, Andreasson J, Westphal D, Iwan B, Utrecht C, Bielecki J, Liang M, Stellato F, DePonte DP, Bari S, Hartmann R, Kimmel N, K (2016). A data set from flash X-ray imaging of carboxysomes. *Sci Data*. 3:160061.
- He X, Simoneau CR, Granoff ME, Lunemann S, Dugast AS, Shao Y, Altfeld M, Körner C (2016). Assessment of the antiviral capacity of primary natural killer cells by optimized in vitro quantification of HIV-1 replication. *J Immunol Methods*. 434:53-60.
- Herglotz J, Unrau L, Hauschildt F, Fischer M, Kriebitzsch N, Alawi M, Indenbirken D, Spohn M, Müller U, Ziegler M, Schuh W, Jäck HM, Stocking C (2016). Essential control of early B-cell development by Mef2 transcription factors. *Blood*. 127(5):572-81.
- Hidalgo P, Anzures L, Hernández-Mendoza A, Guerrero A, Wood CD, Valdés M, Dobner T, Gonzalez RA (2016). Morphological, biochemical and functional study of viral replication compartments isolated from adenovirus-infected cells. *J Virol*. 90(7):3411-27.
- Ho-Ryun C, Xu C, Fuchs A, Mund A, Lange M, Staeger H, Schubert T, Bian C, Dunkel I, Eberharter A, Regnard C, Klinker H, Meierhofer D, Cozzuto L, Winterpacht A, DiCroce L, Min J, Will H, Kinkley S (2016). PHF13 is a molecular reader and transcriptional co-regulator of H3K4me2/3. *Elife*. May 25;5.
- Hossan T, Nagarajan S, Baumgart SJ, Xie W, Magallanes RT, Hernandez C, Chiaroni PM, Indenbirken D, Spitzner M, Thomas-Chollier M, Grade M, Thieffry D, Grundhoff A, Wegwitz F, Johnsen SA (2016). Histone Chaperone SSRP1 is Essential for Wnt Signaling Pathway Activity During Osteoblast Differentiation. *Stem Cells*. 34(5):1369-76.
- Jung CS, Heine M, Freund B, Reimer R, Koziolok EJ, Kaul MG, Kording F, Schumacher U, Weller H, Nielsen P, Adam G, Heeren J, Ittrich H. (2016). Quantitative Activity Measurements of Brown Adipose Tissue at 7 T Magnetic Resonance Imaging After Application of Triglyceride-Rich Lipoprotein 59Fe-Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle: Intravenous Versus Intraperitoneal Approach. *Invest. Radiol*. 51(3):194-202.
- Karpinski J, Hauber I, Chemnitz J, Schäfer C, Paszkowski-Rogacz M, Chakraborty D, Beschoner N, Hofmann-Sieber H, Lange UC, Grundhoff A, Hackmann K, Schrock E, Abi-Ghanem J, Pisabarro MT, Surendranath V, Schambach A, Lindner C, van Lunzen J, Hauber J, Buchholz F. (2016). Directed evolution of a recombinase that excises the provirus of most HIV-1 primary isolates with high specificity. *Nat Biotechnol*. 34(4):401-9.
- Krähling V, Becker D, Rohde C, Eickmann M, Eroğlu Y, Herwig A, Kerber R, Kowalski K, Vergara-Alert J, Becker S; European Mobile Laboratory consortium. (2016). Development of an antibody capture ELISA using inactivated Ebola Zaire Makona virus. *Med Microbiol Immunol*. 205(2):173-83.
- Lippok S, Kolšek K, Löf A, Eggert D, Vanderlinden W, Müller JP, König G, Obser T, Röhrs K, Schneppenheim S, Budde U, Baldauf C, Aponte-Santamaría C, Gräter F, Schneppenheim R, Rädler JO, Brehm MA (2016). Von Willebrand Factor is dimerized by Protein Disulfide Isomerase. *Blood*. 127(9):1183-91.
- Lüdtke A, Ruibal P, Becker-Ziaja B, Rottstegge M, Wozniak DM, Cabeza-Cabrerizo M, Thorenz A, Weller R, Kerber R, Idoyaga J, Magassouba N, Gabriel M, Günther S, Oestereich L, Muñoz-Fontela C (2016). Ebola Virus Disease Is Characterized by Poor Activation and Reduced Levels of Circulating CD16+ Monocytes. *J Infect Dis*. 214(suppl 3):S275-S280.
- Lunemann S, Martrus G, Hölzemer A, Chapel A, Ziegler M, Körner C, Beltran WG, Carrington M, Wedemeyer H, Altfeld M (2016). Sequence variations in HCV core-derived epitopes alter binding of KIR2DL3 to HLA-C*03:04 and modulate NK cell function. *J Hepatol*. 65(2):252-8.
- Mader J, Gallo A, Schommartz T, Handke W, Nagel CH, Günther P, Brune W, Reich K (2016). Calcium spirulan derived from *Spirulina platensis* inhibits HSV-1 attachment to human keratinocytes and protects against herpes labialis. *J Allergy Clin Immunol*. 137(1):197-203.e3.
- Martinez-Rocha AL, Woriedh M, Chemnitz J, Wilinghmann P, Kröger C, Hauber J, Schäfer W. (2016). Posttranslational Hyposination of the Eukaryotic Translation Initiation Factor-5A Regulates *Fusarium graminearum* Virulence. *Sci Rep*. 6:24698.
- Martrus G, Altfeld M (2016). Immunological strategies to target HIV persistence. *Curr Opin HIV AIDS*. 11(4):402-8.
- Martrus G, Niehrs A, Cornelis R, Rechten A, García-Beltran W, Lütgehetmann M, Hoffmann C, Altfeld M. (2016). Kinetics of HIV-1 latency reversal quantified on the single cell level using a novel flow-based technique. *J Virol*. 90(20):9018-28.
- Meinke G, Bohm A, Hauber J, Pisabarro MT, Buchholz F (2016). Cre Recombinase and Other Tyrosine Recombinases. *Chem Rev*. 116(20):12785-12820.
- Mock U, Hauber I, Fehse B. (2016). Digital PCR to Assess Gene-Editing Frequencies (GEF-dPCR) Mediated by Designer Nucleases. *Nat. Protoc*. 11(3):598-615.
- Mouna L, Hernandez E, Bonte D, Brost R, Amazit L, Delgui LR, Brune W, Geballe AP, Beau I, Esclatine A (2016). Analysis of the role of autophagy inhibition by two complementary human cytomegalovirus BECN1/Beclin 1-binding proteins. *Autophagy*. 12(2):327-42.
- Muñoz-Fontela C, Mandinova A, Aaronson SA, Lee SW (2016). Emerging roles of p53 and other tumour-suppressor genes in immune regulation. *Nat Rev Immunol*. 16(12):741-750.

- Neumann F, Czech-Sioli M, Schmidt C, Dobner T, Grundhoff A, Schreiner S, Fischer N (2016). Replication of merkel cell polyomavirus induces reorganization of promyelocytic leukemia nuclear bodies. *J Gen Virol.* 97(11):2926-2938.
- Nikitenko NA, Speiseder T, Chernolovskaya EL, Zenkova MA, Dobner T, Prassolov VS (2016). Downregulation of human adenovirus DNA polymerase gene by modified siRNAs. *Mol. Biol. (Mosk).* 50(1): 188-92.
- Oestereich L, Lüdtke A, Ruibal P, Pallasch E, Kerber R, Rieger T, Wurr S, Bockholt S, Pérez-Girón JV, Krasemann S, Günther S, Muñoz-Fontela C (2016). Chimeric Mice with Competent Hematopoietic Immunity Reproduce Key Features of Severe Lassa Fever. *PLoS Pathog.* 12(5):e1005656.
- Oestereich L, Rieger T, Lüdtke A, Ruibal P, Wurr S, Pallasch E, Bockholt S, Krasemann S, Muñoz-Fontela C, Günther S. (2016). Efficacy of Favipiravir Alone and in Combination With Ribavirin in a Lethal, Immunocompetent Mouse Model of Lassa Fever. *J Infect Dis.* 213(6):934-8.
- Ostermann E, Spohn M, Indenbirken D, Brune W (2016). Complete Genome Sequence of a Human Cytomegalovirus Strain AD169 Bacterial Artificial Chromosome Clone. *Genome Announc.* 4(2).
- Otte A, Marriott AC, Dreier C, Dove B, Mooren K, Klingens TR, Sauter M, Thompson KA, Bennett A, Klingel K, van Riel D, McHardy AC, Carroll MW, Gabriel G (2016). Evolution of 2009 H1N1 influenza viruses during the pandemic correlates with increased viral pathogenicity and transmissibility in the ferret model. *Sci Rep.* 6:28583.
- Palmer CD, Romero-Tejeda M, Sirignano M, Sharma S, Allen TM, Altfeld M, Jost S (2016). Naturally Occurring Subclinical Endotoxemia in Humans Alters Adaptive and Innate Immune Functions through Reduced MAPK and Increased STAT1 Phosphorylation. *J Immunol.* 196(2):668-77.
- Petersen H, Tavakoli F, Kruber S, Münscher A, Gliese A, Hansen NO, Uschold S, Eggert D, Robertson WD, Gosau T, Sehner S, Kwiatkowski M, Schlüter H, Schumacher U, Knecht R, Miller RJD (2016). Comparative study of wound healing in rat skin following incision with a novel picosecond infrared laser (PIRL) and different surgical modalities. *Lasers Surg Med.* 48(4):385-91.
- Postel A, Hansmann F, Baechlein C, Fischer N, Alawi M, Grundhoff A, Derking S, Tenhülfeld J, Pfankuche VM, Herder V, Baumgärtner W, Wendt M, Becher P (2016). Presence of atypical porcine pestivirus (APPV) genomes in newborn piglets correlates with congenital tremor. *Sci Rep.* 6:27735.
- Rialdi A, Campisi L, Zhao N, Lagda AC, Pietzsch C, Ho JS, Martinez-Gil L, Fenouil R, Chen X, Edwards M, Metreveli G, Jordan S, Peralta Z, Muñoz-Fontela C, Bouvier N, Merad M, Jin J, Weirauch M, Heinz S, Benner C, van Bakel H, Basler C, García-Sastre A, Bukreyev A, Marazzi I. (2016). Topoisomerase 1 inhibition suppresses inflammatory genes and protects from death by inflammation. *Science.* 352(6289):aad7993.
- Rösch K, Kwiatkowski M, Hofmann S, Schöbel A, Grüttner C, Wurlitzer M, Schlüter H, Herker E (2016). Quantitative Lipid Droplet Proteome Analysis Identifies Annexin A3 as a Cofactor for HCV Particle Production. *Cell Rep.* 16(12):3219-31.
- Ruibal P, Oestereich L, Lüdtke A, Becker-Ziaja B, Wozniak DM, Kerber R, Korva M, Cabeza-Cabreriizo M, Bore JA, Koundouno FR, Duraffour S, Weller R, Thorenz A, Cimini E, Viola D, Agrati C, Repits J, Afrough B, Cowley LA, Ngabo D, Hinzmann J, Mertens M, Vitoriano I, Logue CH, Boettcher JP, Pallasch E, Sachse A, Bah A, Nitzsche K, Kuisma E, Michel J, Holm T, Zekeng EG, García-Dorival I, Wölfel R, Stoecker K, Fleischmann E, Strecker T, Di Caro A, Avšič-Županc T, Kurth A, Meschi S, Mély S, Newman E, Bocquin A, Kis Z, Kelterbaum A, Molkenhuth P, Carletti F, Portmann J, Wolff S, Castilletti C, Schudt G, Fizez A, Ottowell LJ, Herker E, Jacobs T, Kretschmer B, Severi E, Ouedraogo N, Lago M, Negro A, Franco L, Anda P, Schmiedel S, Kreuels B, Wichmann D, Addo MM, Lohse AW, De Clerck H, Nanclares C, Jonckheere S, Van Herp M, Sprecher A, Xiaojiang G, Carrington M, Miranda O, Castro CM, Gabriel M, Drury P, Formenty P, Diallo B, Koivogui L, Magassouba N, Carroll MW, Günther S, Muñoz-Fontela C (2016). Unique human immune signature of Ebola virus disease in Guinea. *Nature.* 533(7601):100-4.
- Salamon J, Hofmann M, Jung C, Kaul MG, Werner F, Them K, Reimer R, Nielsen P, vom Scheidt A, Adam G, Knopp T, Ittrich H (2016). Magnetic Particle / Magnetic Resonance Imaging: In-Vitro MPI-Guided Real Time Catheter Tracking and 4D Angioplasty Using a Road Map and Blood Pool Tracer Approach. *PLoS One.* 11(6):e0156899.
- Schieferdecker A, Oberle A, Thiele B, Hofmann F, Göthel M, Miethe S, Hust M, Braig F, Voigt M, von Pein UM, Koch-Nolte F, Haag F, Alawi M, Indenbirken D, Grundhoff A, Bokemeyer C, Bacher U, Kröger N, Binder M (2016). A transplant „immunome“ screening platform defines a targetable epitope fingerprint of multiple myeloma. *Blood.* 127(25):3202-14.
- Schommartz T, Loroach S, Alawi M, Grundhoff A, Sickmann A, Brune W. (2016). Functional dissection of an alternatively spliced herpesvirus gene by splice site mutagenesis. *J Virol.* 90(9):4626-36.
- Schommers P, Martrus G, Matschl U, Sirignano M, Lütgehetmann M, Richert L, Hope TJ, Fätkenheuer G, Altfeld M (2016). Changes in HIV-1 Capsid stability induced by common CTL-driven viral sequence mutations. *J Virol.* 90(16):7579-86.
- Schröder M, Kolodzik A, Windshügel B, Krepstakies M, Priyadarshini P, Hartjen P, van Lunzen J, Rarey M, Hauber J, Meier C. (2016). Linker-Region Modified

Derivatives of the Deoxyhypusine Synthase Inhibitor CNI-1493 Suppress HIV-1 Replication. *Arch Pharm (Weinheim)*. 349(2):91-103.

Scully EP, Lockhart A, Garcia-Beltran W, Palmer CD, Musante C, Rosenberg E, Allen TM, Chang JJ, Bosch RJ, and Altfeld M (2016). Innate immune reconstitution with suppression of HIV-1. *JCI Insight*. 1(3):e85433.

Sediri H, Thiele S, Schwalm F, Gabriel G, Klenk HD. (2016). PB2 subunit of avian influenza virus subtype H9N2: a pandemic risk factor. *J Gen Virol*. 97(1):39-48.

Sereti I, Altfeld M (2016). Immune activation and HIV: an enduring relationship. *Curr Opin HIV AIDS*. 11(2):129-30.

Sips M, Liu Q, Draghi M, Ghebremichael M, Berger CT, Suscovich TJ, Sun Y, Walker BD, Carrington M, Altfeld M, Brouckaert P, De Jager PL, Alter G (2016). HLA-C levels impact natural killer cell subset distribution and function. *Hum Immunol*. 77(12):1147-1153.

Snijder J, Kononova O, Barbu IM, Uetrecht C, Rurup WF, Burnley RJ, Koay MS, Cornelissen JJ, Roos WH, Barsegov V, Wuite GJ, Heck AJ. (2016). Assembly and mechanical properties of the cargo-free and cargo-loaded bacterial nanocompartment encapsulin. *Biomacromolecules*. 17(8):2522-9.

Speiseder T, Hofmann-Sieber H, Rodríguez E, Schellenberg A, Akyüz N, Dierlamm J, Spruss T, Lange C, Dobner T (2016). Efficient transformation of primary human mesenchymal stromal cells by adenovirus early region 1 oncogenes. *J Virol*. 91(1).

Stadt UZ, Escherich G, Indenbirken D, Alawi M, Adao M, Horstmann MA (2016). Rapid Capture Next-Generation Sequencing in Clinical Diagnostics of Kinase Pathway Aberrations in B-Cell Precursor ALL. *Pediatr Blood Cancer*. 63(7):1283-6.

Stoeber M, Schellenberger P, Siebert CA, Leyrat C, Helenius A, Grünewald K (2016). Model for the architecture of caveolae based on a flexible, net-like assembly of Cavin1 and Caveolin discs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 113(50):E8069-E8078.

Szameit K, Berg K, Kruspe S, Valentini E, Magbanua E, Kwiatkowski M, Chauvot de Beauchêne I, Krichel B, Schamoni K, Uetrecht C, Svergun DI, Schlüter H, Zacharias M, Hahn U (2016). Structure and target interaction of a G-quadruplex RNA-aptamer. *RNA Biol*. 13(10):973-987.

Tappe D, Pérez-Girón JV, Just-Nübling G, Schuster G, Gómez-Medina S, Günther S, Muñoz-Fontela C, Schmidt-Chanasit J. (2016). Sustained Elevated Cytokine Levels during Recovery Phase of Mayaro Virus Infection. *Emerg Infect Dis*. 22(4):750-2.

Tappe D, Pérez-Girón JV, Zammarchi L, Rissland J, Ferreira DF, Jaenisch T, Gómez-Medina S, Günther S,

Bartoloni A, Muñoz-Fontela C, Schmidt-Chanasit J (2016). Cytokine kinetics of Zika virus-infected patients from acute to convalescent phase. *Med Microbiol Immunol*. 205(3):269-73.

Tully DC, Ogilvie CB, Batorsky RE, Bean DJ, Power KA, Ghebremichael M, Bedard HE, Gladden AD, Seese AM, Amero MA, Lane K, McGrath G, Bazner SB, Tinsley J, Lennon NJ, Henn MR, Brumme ZL, Norris PJ, Rosenberg ES, Mayer KH, Jessen H, Kosakovsky Pond SL, Walker BD, Altfeld M, Carlson JM, Allen TM (2016). Differences in the Selection Bottleneck between Modes of Sexual Transmission Influence the Genetic Composition of the HIV-1 Founder Virus. *PLoS Pathog*. 12(5):e1005619.

van Riel D, Mittrücker HW, Engels G, Klingel K, Markert UR, Gabriel G (2016). Influenza pathogenicity during pregnancy in women and animal models. *Semin Immunopathol*. 8(6):719-726.

Voges M, Schneider C, Sinn M, Hartig J, Reimer R, Hauber J, Moelling K (2016). Abolishing HIV-1 Infectivity Using a Polypurine Tract-Specific G-Quadruplex-Forming Oligonucleotide. *BMC Infect Dis*. 16:358.

Westblade LF, van Belkum A, Grundhoff A, Weinstock GM, Pamer EG, Pallen MJ, Dunne WM Jr (2016). Role of ClinicoGenomics in Infectious Disease Diagnostics and Public Health Microbiology. *J Clin Microbiol*. 54(7):1686-93.

Wimmer P, Berscheminski J, Blanchette P, Groitl P, Branton PE, Hay RT, Dobner T & Schreiner S (2016). PML isoforms IV and V contribute to adenovirus-mediated oncogenic transformation by functionally inhibiting the tumor suppressor p53. *Oncogene*. 35(1):69-82.

Zeev-Ben-Mordehai T, Vasishtan D, Hernández Durán A, Vollmer B, White P, Prasad Pandurangan A, Siebert CA, Topf M, Grünewald K (2016). Two distinct trimeric conformations of natively membrane-anchored full-length herpes simplex virus 1 glycoprotein B. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 113(15):4176-81.

Ziegler S, Altfeld M (2016). Sex differences in HIV-1-mediated immunopathology. *Curr Opin HIV AIDS*. 11(2):209-15.

Das HPI bedankt sich bei all seinen Freunden und Unterstützern.

Ein großes Dankeschön geht insbesondere an:

- die Leibniz-Gemeinschaft,
- das Bundesministerium für Gesundheit (BMG),
- die hamburgische Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG),
- das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF),
- das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF),
- die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG),
- das Horizon 2020 Programm,
- die Stiftung zur Bekämpfung neuroviraler Erkrankungen (BNE),
- das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE),
- die Universität Hamburg,
- die Universität zu Lübeck,
- die Tierärztliche Hochschule Hannover,
- das Centre for Structural Systems Biology (CSSB),
- unseren LCI-Partnern, dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) sowie dem Forschungszentrum Borstel (FZB)
- und an viele weitere!

Impressum und Kontakt

Heinrich-Pette-Institut,
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI)

Martinstraße 52
20251 Hamburg

Telefon: 040 48051-0
Telefax: 040 48051-103

hpi@leibniz-hpi.de
www.hpi-hamburg.de

Inhalt

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

Redaktion

Dr. Franziska Ahnert
Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Bilder

HPI, Dr. Franziska Ahnert, Udo Thomas/GARP

Layout

MasterMedia GmbH, André Eichelbaum
www.mastermedia.de

Druck

ARNOLD group
www.arnoldgroup.de

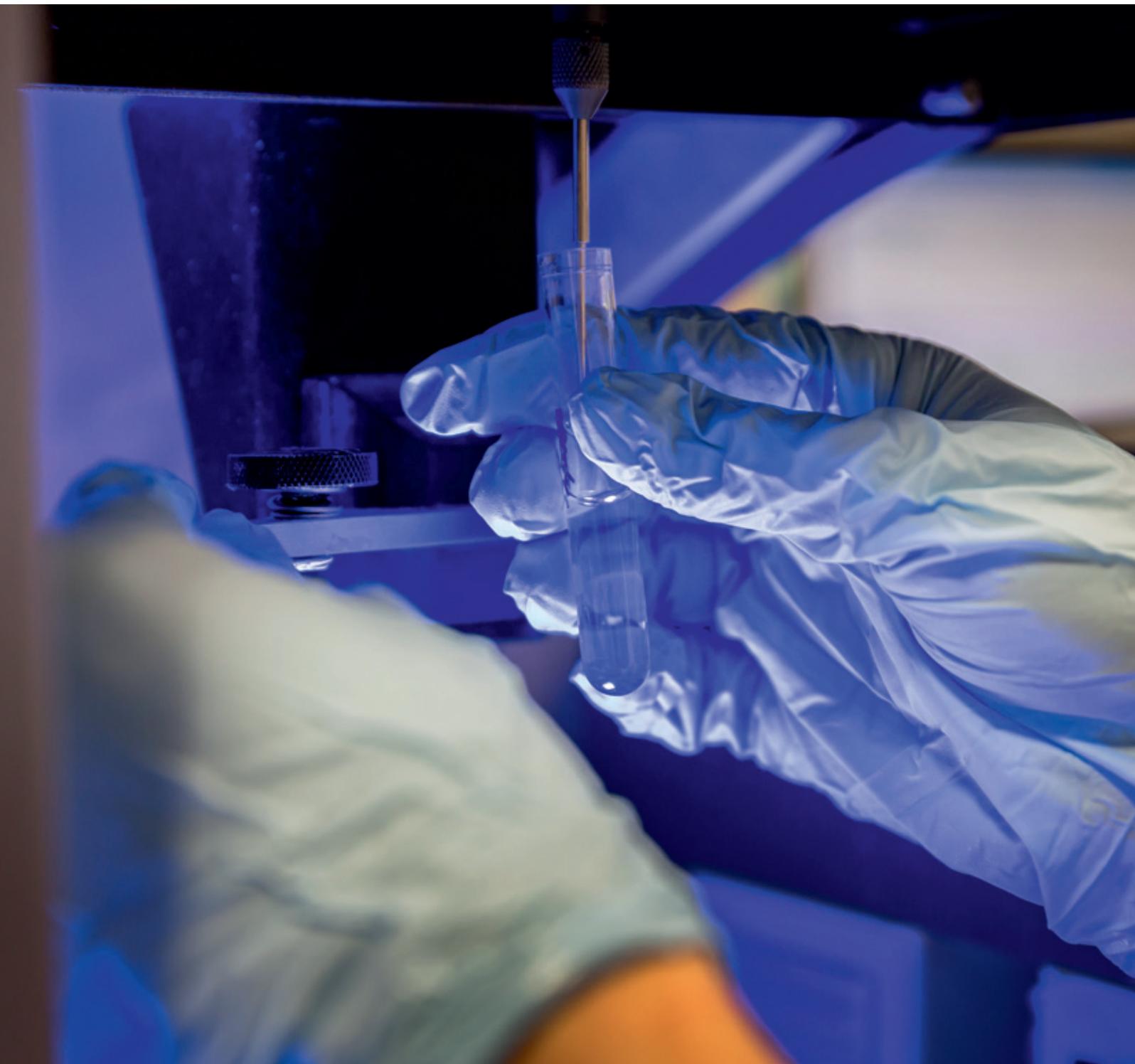
August 2017



HPI

Heinrich-Pette-Institut

Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie



Leibniz
Leibniz
Gemeinschaft