

Editorial

Liebe Freund:innen und Unterstützende des Instituts,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

natürlich schreitet die **Forschung zu SARS-CoV-2** weiter voran: So konnte ein Forschungsteam aus dem LIV und dem UKE zeigen, dass es nicht die lange Infektionsdauer an sich ist, die die Bildung neuer Varianten nach sich zieht, sondern es eines evolutionären Flaschenhalses bedarf, wie er zum Beispiel durch eine antivirale Behandlung entstehen kann.

Darüber hinaus steht mit unserer **Hamburg Surveillance Plattform** die COVID-19 Pandemie in der Metropolregion Hamburg weiterhin unter Beobachtung.

Aber auch andere humanpathogene Viren mit pandemischem Potenzial sind in den vergangenen Monaten wieder in den Mittelpunkt unserer Forschungsarbeiten gerückt. In diesem Zusammenhang konnte unsere Abteilung *Virale Zoonosen - One Health* in einer der weltweit größten **H7N9-Vogelgrippevirus** Kohorten erstmalig zeigen, dass eine Infektion mit H7N9 die Hormonachse von Männern, nicht aber von Frauen angreift. Die Studie könnte somit auch als Blaupause für die Untersuchung von Geschlechtsunterschieden bei anderen Atemwegsinfektionen dienen, einschließlich SARS-CoV-2.

Erfahren Sie auch, wie die Erforschung des **Humanen Cytomegalovirus (HCMV)**, einem Virus aus der Familie der *Herpesviridae*, in der AG von Prof. Bosse (LIV & CSSB) weiter voran schreitet.



Im letzten Newsletter konnten wir berichten, dass für HCMV die Bildung phasengetrennter Kompartimente für die Vermehrung der Virus-DNA notwendig ist. Nun decken Forschungsergebnisse einen neuartigen Austrittsweg des Humanen Cytomegalovirus auf, den dieses zur Ausbreitung der Infektion in menschlichen Zellen nutzt. Dieser trägt zur Diversität der HCMV-Partikel bei, was vielleicht die Fähigkeit des Virus erklärt, verschiedene Zelltypen zu infizieren.

Einen neuen Meilenstein setzte außerdem die LIV Ausgründung **PROVIREX**. Mit einem neuen Investor geht es nun an die Errichtung eines Therapie-Hubs zur Heilung von HIV mittels einer neuen Genom-Editierungstechnologie.

Mit Stolz blicken wir zudem auf unseren **wissenschaftlichen Nachwuchs**: Luca Bertzbach aus der Abteilung *Virale Transformation* erhielt den Preis der Annelise-und-Curt-Höhner-Stiftung und auch intern haben wir das Sommerfest genutzt, um Preise für herausragende Forschungsleistungen zu vergeben.

Mehr Details zu den jeweiligen Themen entdecken Sie in den einzelnen Artikeln dieses Newsletters.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!



Prof. Thomas Dobner

Wissenschaftlicher Direktor des
Leibniz-Instituts für Virologie (LIV)

Bild: Prof. Thomas Dobner © Gisela Köhler

LIV-Aktuell ist der regelmäßige Newsletter des Leibniz-Instituts für Virologie (LIV).

Redaktion: Julia Häberlein (V.i.S.d.P.), Prof. Dr. Thomas Dobner

Kontakt: Leibniz-Institut für Virologie (LIV), Martinistr. 52, 20251 Hamburg, Tel. 040/48051-100 oder 040/48051-108

www.leibniz-liv.de, Twitter @LeibnizLIV, Instagram @LeibnizLIV

Das LIV 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, Gleichstellung und Bezirke (BWFGB) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert.

14. November 2022:

H7N9-Vogelgrippe beim Menschen: Geschlechtsunterschiede im Krankheitsverlauf

Ein interdisziplinäres Team des LIV und des Nationalen Influenza Zentrums am China CDC zeigt erstmals, dass eine Infektion mit dem Vogelgrippevirus H7N9 die Hormonachse von Männern, nicht aber von Frauen angreift. Die Wissenschaftler:innen analysierten retrospektiv eine der größten humanen H7N9-Vogelgrippevirus Kohorte und zeigten, dass ein niedriger Testosteronspiegel mit der Entwicklung einer schweren oder sogar tödlichen Erkrankung bei Männern verbunden ist. Im Gegensatz dazu hatte die saisonale H1N1- oder H3N2-Influenza keine signifikanten Auswirkungen auf die Hormonachse bei männlichen oder weiblichen Patienten. Diese Studie identifiziert niedrige Testosteronwerte, die durch eine H7N9-Infektion verursacht werden, als einen schlechten Prognosemarker bei Männern. Die Ergebnisse wurden jetzt in der renommierten Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlicht.

Aviäre Influenzaviren des H7N9-Subtyps (H7N9-Vogelgrippeviren) zeichnen sich durch ein großes epidemisches und pandemisches Potenzial aus. Im März 2013 haben H7N9-Vogelgrippeviren zum ersten Mal Speziesbarrieren übersprungen und sind von Vögeln auf den Menschen übergegangen. Hierbei waren Männer häufiger betroffen als Frauen. In den folgenden fünf Epidemiewellen war die Inzidenz von H7N9 bei Männern wiederholt höher als bei Frauen.

Um die Mechanismen hinter diesen geschlechtsspezifischen Unterschieden zu entschlüsseln, analysierte das deutsch-chinesische Team Patient:innen mit einer im Labor bestätigten H7N9-Infektion und verglich sie mit H7N9-negativen engen Kontaktpersonen sowie mit Patient:innen mit einer saisonalen Grippeinfektion. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zeigen, dass eine H7N9-Infektion die Hormonachse bei Männern spezifisch angreift, bei Frauen jedoch nicht. Bei Männern führt eine H7N9-Infektion zu einem niedrigen Testosteronspiegel, der mit einem schweren und sogar tödlichen Ausgang korreliert. In Mausmodellen bestätigen die Autor:innen den kausalen Zusammenhang zwischen H7N9-Infektion und Testosteronmangel bei Männern. Sie zeigen außerdem, dass das Vogelgrippevirus H7N9 in den Hoden von Mäusen repliziert und eine

lokale und systemische Entzündung auslöst, die wahrscheinlich die Testosteronproduktion beeinträchtigt.

Blaupause für andere Virusinfektionen der Atemwege

Bislang ist nur sehr wenig über die molekularen Mechanismen bekannt, die zu geschlechtsspezifischen Krankheitsverläufen bei Infektionen mit Atemwegsviren führen. Diese Studie könnte als Blaupause für die Untersuchung von Geschlechtsunterschieden bei anderen Atemwegsinfektionen dienen, einschließlich SARS-CoV-2, wie es bei der aktuellen Pandemie beobachtet wurde.

„Vogelgrippeviren stellen weiterhin ein hohes epidemisches und pandemisches Risiko dar. Die Saison 2021/2022 war die größte Vogelgrippe-Epidemie, die weltweit einschließlich Europa verzeichnet wurde. Daher ist das Verständnis der molekularen Mechanismen, die den geschlechtsspezifischen Krankheitsverlauf vermitteln, für ein individuelles Patient:innenmanagement von entscheidender Bedeutung“, erklärt Prof. Gülşah Gabriel, Leiterin der LIV-Forschungseinheit *Virale Zoonosen - One Health* und Professorin an der Stiftung Tierärztlichen Hochschule



Hannover.

„Die strenge Überwachung und die massive Impfung von Geflügel haben bisher eine weitere Ausbreitung des H7N9-Virus auf den Menschen verhindert. Aber Vogelgrippeviren entwickeln sich weiter und erfordern hohe Wachsamkeit“, sagt Prof. Yuelong Shu, ehemaliger Direktor des Nationalen Influenza Zentrums am China CDC .

Publikation Tian Bai, Yongkun Chen, Sebastian Beck, Stephanie Stanelle-Bertram, Nancy Kouassi Mounogou, Tao Chen, Jie Dong, Bettina Schneider, Tingting Jia, Jing Yang, Lijie Wang, Andreas Meinhardt, Antonia Zapf, Lothar Kreienbrock, Dayan Wang, Yuelong Shu, Gülşah Gabriel (2022) **H7N9 avian influenza virus infection in men is associated with testosterone depletion**. *Nat Commun* 13, 6936

Bild: Prof. Gülşah Gabriel © Gisela Köhler

NDR Wissen Interview mit Prof. Gabriel:
<https://t1p.de/3qwhy>



SCAN ME

Aktuelles aus dem Institut

27. Oktober 2022: Provirex errichtet Therapie-Hub zur Heilung von HIV in der Hamburger Science City Bahrenfeld

Die LIV-Ausgründung PROVIREX gibt im Beisein von Prof. Dr. Joachim Hauber (PROVIREX Genome Editing Therapies GmbH, ehem. Abteilungsleiter für *Antivirale Strategien* am LIV.), Katharina Fegebank (Zweite Bürgermeisterin und Wissenschaftssenatorin der Freien und Hansestadt Hamburg), Michael Westhagemann (Senator für Wirtschaft und Innovation der Freien und Hansestadt Hamburg) und Dr. Erik Hoppe (Bioventure Management GmbH) sowie zahlreichen weiteren geladenen Gästen den offiziellen Startschuss für den Aufbau eines Therapie-Hubs zur Heilung von HIV.

Die PROVIREX ist ein Hamburger Biotechunternehmen mit Fokus auf Infektionskrankheiten, die primär eine von ihren Gründer:innen neu entwickelte Genom-Editierungstechnologie verwendet.

PROVIREX setzt auf hochspezifische Designer-Rekombinasen, die eine absolut präzise Editierung des menschlichen Erbguts ermöglichen. Diese Technologie kann eingesetzt werden, um beispielsweise Infektionen mit dem AIDS-Erreger HIV wieder rückgängig zu machen. Nun gelang es PROVIREX, mit *Bioventure* einen namhaften und erfolgreichen *Life Science* Investor zu gewinnen, der das Unternehmen für die kommenden vier Jahre zusammen mit der IFB Innovationsstarter GmbH als Coinvestor finanziert, um die Entwicklung der innovativen Technologie weiter voranzutreiben und die dafür erforderliche Infrastruktur für Forschung und Produktion in Hamburg aufzubauen.

Mehr Infos unter: www.provirex.de

13. Oktober 2022: Luca Bertzbach erhält Preis der Annelise-und-Curt-Höhner-Stiftung 2022

Der Veterinärmediziner Luca Bertzbach, PhD arbeitet seit April 2021 als Postdoktorand in der Abteilung *Virale Transformation* und forscht am LIV an verschiedenen Aspekten der Biologie humaner Adenoviren, zu viralen Replikationskompartimenten und zu Adenovirus-vermittelter Zelltransformation.

Den Preis der Annelise-und-Curt-Höhner-Stiftung erhält er für seine bisherige Forschungsleistung. Ein besonderes Augenmerk seiner bisherigen Arbeiten galt dem onkogenen aviären Alpha-herpesvirus, auch Virus der Marek'schen Krankheit (MDV) genannt. Hier untersuchte er das Transkriptom und Proteom in den primären Zielzellen von MDV, forschte an grundlegenden Mechanismen der Tumorentstehung und trug zur Entwicklung antiviraler Therapien auf der Basis von Artemisinin bei.

Außerdem forschte er in seiner Zeit am Institut für Virologie der Freien Universität Berlin an neuen

Therapie- und Prophylaxemöglichkeiten von SARS-CoV-2 sowie zu *state-of-the-art* COVID-19-Tiermodellen.

Hervorzuheben ist zudem seine mit dem Promovendenpreis der Deutschen Gesellschaft für Virologie ausgezeichnete PhD-Arbeit "*Marek's disease virus-host interplay: novel insights into lymphocyte infections of an oncogenic avian herpesvirus*". In dieser beschäftigte er sich mit der Rolle von B-Zellen bei der Pathogenese der Marek'schen Krankheit und leistete einen fundamentalen Beitrag zum Verständnis des MDV-Replikationszyklus im Wirt.

Stiftungszweck der Annelise-und-Curt-Höhner-Stiftung ist die Auszeichnung besonderer wissenschaftlicher Leistungen auf dem Gebiet der Forschung in der Veterinärmedizin und wird über die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. treuhänderisch verwaltet.



Bild: Luca Bertzbach, PhD und DVG-Präsident Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer © Carmen Körner & Cynthia Ruf / DVG

19. September 2022: LIV-Strategie-Retreat 2022

Vom 15. bis 16. September 2022 traf sich das Kollegium.

Beim jährlich stattfindenden Strategie-Retreat kam das LIV-Kollegium zusammen, um sich über aktuelle Projekte, neue Strategien und künftige Herausforderungen auszutauschen.

Bild: Das Kollegium mit den Doktoranden- & Postdoktoranden-Sprecher:innen.



5. August 2022: Humanes Cytomegalovirus - Neuer Austrittspfad aufgedeckt

Die Gruppe **Quantitative Virologie** unter Leitung von **Jens B. Bosse (MHH, LIV, CSSB)** hat einen **neuartigen Sekretions-Weg aufgedeckt, den das Humane Cytomegalovirus (HCMV) zur Ausbreitung zwischen menschlichen Zellen nutzt. Die in PLoS Pathogens veröffentlichte Studie zeigt, dass HCMV große Mengen von Viruspartikel in Pulsen freisetzen kann. Den Forscher:innen zufolge könnte dieser neue Austrittsweg zur Vielfalt der produzierten Viruspartikel beitragen und die Fähigkeit des Virus erklären, verschiedene Zelltypen zu infizieren.**

Virusinfektionen beginnen, wenn ein Viruspartikel in eine Wirtszelle eindringt und diese umprogrammiert, um die Bildung neuer Partikel zu ermöglichen. Damit sich die Infektion ausbreiten kann, müssen die neuen Viruspartikel einen Weg finden, freigesetzt zu werden und die nächste Wirtszelle zu infizieren. Dieser Weg wird als Austrittspfad (*egress pathway*) bezeichnet.

Bisher war nur ein Austrittspfad für HCMV bekannt, bei dem einzelne Viruspartikel in kleine Transportvesikel eingeschlossen und kontinuierlich aus der infizierten Zelle ausgeschieden werden. „Mehrere Studien zeigten Viruspartikel in multivesikulären Strukturen, aber niemand konnte sie mit einem Sekretionsweg in Verbindung bringen“, erklärt Jens Bosse. „Wir waren fasziniert von diesen Strukturen und beschlossen, ihre Dynamik genauer zu untersuchen.“

Mit Hilfe der Mikroskopie-Technologieplattformen am LIV und einem integrativen Ansatz, der auf volumetrischer Lebendzellmikroskopie und dreidimensionaler korrelativer Licht-, und Elektronen-

mikroskopie (3D-CLEM) basiert, konnten die Forscher:innen Akkumulationen von umhüllten Viruspartikeln in multivesikulären Körpern identifizieren, die sie als multivirale Körper (MViBs) bezeichneten. „Mit Bildgebung in lebenden Zellen konnten wir zeigen, dass diese MViBs in die Zellperipherie transportiert werden und anschließend mit der Zellmembran verschmelzen, wodurch eine große Anzahl von Viruspartikeln auf einmal freigesetzt wird“, erläutert der Erstautor der Studie, Felix Flomm. „Die infizierten Zellen spucken im Grunde genommen Hunderte von Viruspartikeln auf einmal aus.“ Die Existenz mehrerer Austrittspfade könnte die Vielfalt der HCMV-Viruspartikel erklären, die verschiedene Zelltypen mit Hilfe spezifischer Glykoproteinkomplexe infizieren.



HCMV verursacht bei den meisten gesunden Menschen eine lebenslange latente Infektion; bei immungeschwächten Patient:innen und Neugeborenen kann es jedoch zu schweren Erkrankungen führen, die verschiedene Gewebe und Organe betreffen. „Das Verständnis der Ausbreitungswege von HCMV ist für die Entwicklung neuer antiviraler Strategien für diesen klinisch relevanten Erreger von entscheidender Bedeutung“, so Bosse. Die Forschenden werden nun untersuchen, wie die Massenfreisetzung von HCMV-Partikeln innerhalb der infizierten Zelle ausgelöst wird.

Publikation: Flomm FJ, Soh TK, Schneider C, Wedemann L, Britt HM, Thalassinos K. et al. (2022) **Intermittent bulk release of human cytomegalovirus.** PLoS Pathogens 2022 Aug 4;18(8).

Bild: Prof. Jens Bosse © CSSB

Corona News

17. August 2022: SARS-CoV-2 - Antivirale Behandlung fördert Bildung neuer Varianten

Können Patient:innen mit langanhaltenden Infektionen zur Entstehung neuer SARS-CoV-2-Varianten beitragen? Ein Forschungsteam aus dem LIV und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ist dem genauer nachgegangen und konnte nun zeigen, dass es nicht die lange Infektionsdauer an sich ist, die die Bildung neuer Varianten nach sich zieht, sondern es eines evolutionären Flaschenhalses bedarf, wie er zum Beispiel durch eine antivirale Behandlung entstehen kann. Die Ergebnisse sind in der renommierten Fachzeitschrift *Cell Reports Medicine* als Pre-Proof erschienen.

Langanhaltende SARS-CoV-2-Infektionen treten vor allem bei immungeschwächten Patient:innen auf und wurden wiederholt als wichtige Faktoren für die virale Evolution diskutiert: Eine verringerte Immunrestriktion könnte zu einer breiten Zunahme der viralen Vielfalt innerhalb des Wirts führen und so die Entstehung neuer Varianten begünstigen, insbesondere wenn antivirale Behandlungen wie mit *Remdesivir* oder Rekonvaleszenzplasma einen Selektionsdruck für den Erwerb von Fluchtmutationen ausüben.

Untersuchung der genomischen Vielfalt bei langanhaltenden Infektionen

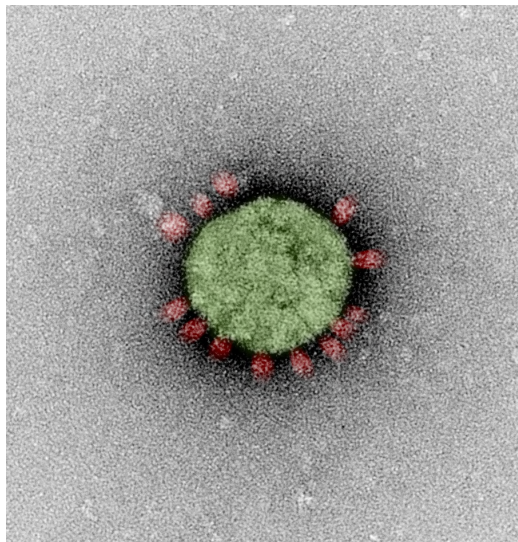
In der im Journal *Cell Reports Medicine* publizierten Studie hat ein Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Adam Grundhoff (LIV) und Prof. Nicole Fischer (UKE) nun untersucht, ob Patient:innen mit langanhaltenden Infektionen grundsätzlich eine erhöhte Virusevolution aufweisen, welche die schnellere Entstehung von SARS-CoV-2-Varianten ermöglichen könnte, oder ob bestimmte Behandlungsschemata die Entstehung neuer Mutationen fördern.

Dafür wurde die genomische Vielfalt innerhalb des Wirts in Längsschnittproben von 14 Patient:innen mit längerer viraler Persistenz (30 - 146 Tage) mittels Gesamtgenomsequenzierung während einer schweren COVID-19-Erkrankung untersucht; darunter immungeschwächte und immunkompetente Patient:innen mit oder ohne antivirale Behandlung, um das Auftreten von Mutationen mit und ohne Selektionsdruck zu bewerten.

„Insgesamt war das Virus in den allermeisten untersuchten Personen erstaunlich stabil. Allerdings konnten wir in einer Patientin, die mit Remdesivir behandelt wurde, beobachten, dass es unmittelbar nach Behandlungsbeginn zur Bildung einer hohen Anzahl von Mutationen kam - darunter auch mindestens eine Mutation, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine erhöhte Resistenz gegenüber Remdesivir vermittelt“, erläutert Prof. Adam Grundhoff, Leiter der LIV-Forschungsgruppe *Virus Genomik*.

Antivirale Behandlung fördert evolutionären Flaschenhals

Patient:innen mit langanhaltender SARS-CoV-2-Infektion und antiviraler Remdesivir-Behandlung zeigten einen deutlichen Anstieg der viralen Intra-Host-Diversität mit neu auftretenden Mutationen. Im Gegensatz dazu konnte bei Patient:innen, die ausschließlich eine entzündungshemmende Behandlung erhielten, nur sporadisch das Auftreten neuer Varianten beobachtet werden.



„Unsere Arbeit zeigt, dass es nicht die lange Infektionsdauer an sich ist, welche die Bildung neuer Varianten nach sich zieht, sondern, dass es dazu vielmehr eines evolutionären Flaschenhalses bedarf,

wie er z.B. durch eine antivirale Behandlung entstehen kann. Diese Erkenntnis ist besonders mit Blick auf die jüngsten Diskussionen über den Einsatz von Remdesivir zur Behandlung von nicht hospitalisierten Hochrisiko-Patientinnen und -Patienten wichtig, aber auch für die Einführung potenziell neuer antiviraler Therapeutika“, ergänzt Prof. Nicole Fischer vom UKE die Ergebnisse.

Publikation: Andreas Heyer, Thomas Günther, Alexis Robitaille, Marc Lütgehetmann, Marylyn M. Addo, Dominik Jarczак, Stefan Kluge, Martin Aepfelbacher, Julian Schulze zur Wiesch, Nicole Fischer and Adam Grundhoff. **Remdesivir-induced emergence of SARS-CoV-2 variants in patients with prolonged infection.** *Cell Rep Med.* 2022 Aug 16:100735.

Bild: Elektronenmikroskopische Aufnahme des Coronavirus Sars-CoV-2.

Veranstaltungen

30. Juni 2022: LIV Sommerfest und Preisverleihungen

Am 30.06.2022 feierte das LIV ein Sommerfest. Neben guten Gesprächen, einem Grillbuffet und viel guter Laune wurden auch der diesjährige LIV-Doktorandenpreis, LIV-Postdoktorandenpreis sowie der LIV Mobility Grant verliehen.

Das Sommerfest fand zum einen statt, um sich für den unermüdlischen Einsatz aller LIV-Mitarbeitenden in den letzten beiden Jahren zu bedanken, aber auch, um die erfolgreiche Umbenennung des Instituts zu feiern. Neben dem Austausch der Kolleginnen und Kollegen an einem schönen Nachmittag und Abend mit guten Gesprächen und kulinarischen Genüssen, wurden auf dem Fest auch einige Preise verliehen:

Der diesjährige **Doktorandenpreis** ging an LIV-Alumni Dr. Johannes Jung und seine Publikation "*KIR3DS1 directs NK cell-mediated protection against human adenovirus infections*", die 2021 im *Journal Science Immunology* erschienen ist. Dabei konnte er mithilfe eines 3D-Organoid-Modells des Darms zeigen, wie natürliche Killerzellen (NK-Zellen) mit humanen Adenoviren-infizierte Darmepithelzellen erkennen und abtöten. Johannes Jung hat bis Januar 2022 im Rahmen des *Strategic Incentive Program (SIP)* in den beiden LIV-Abteilungen *Virus Immunologie* und *Virale Transformation* promoviert.

Der **Postdoktorandenpreis** 2022 geht an Dr. Boris Krichel aus der LIV-assoziierten Gruppe *Dynamik viraler Strukturen* für seine 2021 im hochrangigen *Journal Science Advances* erschienene Publikation "*Hallmarks of Alpha- and Betacoronavirus non-*



Der wissenschaftliche Direktor Prof. Dobner & Boris Krichel "*structural protein 7+8 complexes*". Darin wird mittels eines massenspektrometrischen Ansatzes der Replikations- und Transkriptionskomplex (RTC) von Coronaviren näher charakterisiert. Boris Krichel hat bereits am LIV promoviert und war im Anschluss als Postdoktorand tätig.

Durch die Vergabe des mit je 500 Euro dotierten Doktoranden- und Postdoktorandenpreises würdigt der LIV-Vorstand jährlich die Autorin oder den Autor der erfolgreichsten Erstpublikation des Vorjahres. Das LIV möchte damit den hohen Stellenwert des wissenschaftlichen Nachwuchses am Institut unterstreichen und die wissenschaftliche Exzellenz fördern.

Zusätzlich wurde auch ein **Mobilitätsstipendium** verliehen:

Simon Corroyer-Dulmont, Doktorand in der Abteilung *Strukturelle Zellbiologie der Viren*, hat damit die Gelegenheit für einen Forschungsaufenthalt bei Emmanuelle Queminn und Paulo Tavares am *Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)* in Paris (Frankreich) bekommen. An der Multi-User-KryoEM-Anlage am CSSB konnte Simon Corroyer-Dulmont bereits mit Hilfe der zellulären Elektronen-Kryo-Tomographie Datensätze verschiedener rekombinanter Viren von SPP 1 aufnehmen, um den Mechanismus des Zusammenbaus des Viruskapsids und der Verpackung des viralen Genoms direkt in der Wirtszelle zu analysieren. Während seines Aufenthalts am I2BC plant er, diese Tomogramme weiter zu analysieren und sie mit ergänzenden Daten zu integrieren.



Preisträger Simon Corroyer-Dulmont

Neben der Preisverleihung fand auch die offizielle Amtsübergabe an das neugewählte **Gleichstellungsteam** Michaela Bockelmann (Gleichstellungsbeauftragte, Abteilung *Virus-Wirt-Interaktion*) und Jennifer Schütte (Stellvertretende Gleichstellungsbeauftragte, Einkauf, rechts im Bild) statt.



Das neue Gleichstellungsteam mit dem Vorstand

Publikationen (Veröffentlichungszeitraum 1. Juni 2022 bis 15. Dezember 2022)

Alemán MV, Bertzbach LD, Speiseder T, Ip WH, González RA, Dobner T. Global Transcriptome Analyses of Cellular and Viral mRNAs during HAdV-C5 Infection Highlight New Aspects of Viral mRNA Biogenesis and Cytoplasmic Viral mRNA Accumulations. *Viruses*. 2022 Nov 1;14(11):2428.

Astafyeva Y, Gurschke M, Qi M, Bergmann L, **Indenbirken D.** et al. Microalgae and Bacteria Interaction-Evidence for Division of Diligence in the Alga Microbiota. *Microbiol Spectr*. 2022 Aug 31;10(4):e0063322.

Bai T, Chen Y, Beck S, Stanelle-Bertram S, Kouassi Mounogou N, Chen T, Dong J, Schneider B, Jia T, Yang J, Wang L, Meinhardt A, Zapf A, Kreienbrock L, Wang D, Shu Y & Gabriel G. H7N9 avian influenza virus infection in men is associated with testosterone depletion. *Nat Commun* 13, 6936 (2022).

Baier, C., Huang, J., **Reumann, K.** et al. Target capture sequencing reveals a monoclonal outbreak of respiratory syncytial virus B infections among adult hematologic patients. *Antimicrob Resist Infect Control* 11, 88 (2022).

Bauer, A., **Frascaroli, G.** & Walther, P. Megapinosomes and homologous structures in hematopoietic cells. *Histochem Cell Biol* 158, 253–260 (2022).

Beton JG, Cragolini T, Kaleel M, Mulvaney T, Sweeney A, Topf M. Integrating model simulation tools and cryo-electron microscopy. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*. 21 Nov 2022

Borst E M, Harmening S, **Sanders S, Caragliano E, Wagner K, Roviš T L, Jonjić S, Bosse JB, Messerle M.** A Unique Role of the Human Cytomegalovirus Small Capsid Protein in Capsid Assembly. *ASM Journals mBio Vol. 13, No. 5.* 2022 Sep

Braun SA, Bauer AT, Németh C, Rózsa A, Rusch L, Erpenbeck L, **Schloer S.** et al. Immunothrombotic Mechanisms Induced by Ingenol Mebutate Lead to Rapid Necrosis and Clearance of Anogenital Warts. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 2;23(21):13377.

Brinkmann NM, Hoffmann C, Wurr S, Pallasch E, Hinzmann J, **Ostermann E, Brune W.** et al. Understanding Host-Virus Interactions: Assessment of Innate Immune Responses in *Mastomys natalensis* Cells after Arenavirus Infection. *Viruses*. 2022 Sep 8;14(9)

Brizić I, Lisnić B, Krstanović F, **Brune W, Hengel H, Jonjić S.** Mouse Models for Cytomegalovirus Infections in Newborns and Adults. *Curr Protoc*. 2022 Sep;2(9):e537.

Brodmerkel MN, De Santis E, **Utrecht C, Coleman C, Marklund EG.** Stability and conformational memory of electrosprayed and rehydrated bacteriophage MS2 virus coat proteins. *Curr Res Struct Biol*. 2022 Nov 4;4:338-348.

Bücker R, Seuring C, Cazey C, Veith K, García-Alai M, Grünewald K, Landau M. The Cryo-EM structures of two amphibian antimicrobial cross- β amyloid fibrils. *Nat Commun*. 2022 Jul 27;13(1):4356.

Ciurkiewicz M, Armando F, Schreiner T, de Buhr N, Pilchová V, **Krupp-Buzimikic V, Gabriel G.** et al. Ferrets are valuable models for SARS-CoV-2 research. *Vet Pathol*. 2022 Jul;59(4):661-672.

Cords L, Knapp M, Woost R, Schulte S, Kummer S, Ackermann C, Beisel C, Peine S, Johansson AM, Kwok WW, **Günther T, Fischer N.** et al. High and Sustained Ex Vivo Frequency but Altered Phenotype of SARS-CoV-2-Specific CD4⁺ T-Cells in an Anti-CD20-Treated Patient with Prolonged COVID-19. *Viruses*. 2022 Jun 10;14(6)

Cragolini T, **Beton J, Topf M.** Cryo-EM structure and B-factor refinement with ensemble representation. *bioRxiv* 2022.06.08.495259.

Creutzmacher R, Maass T, Veselkova B, Ssebyatika G, Krey T, Empting M, Tautz N, Frank M, Kölbel K, **Utrecht C, Peters T.** NMR Experiments Provide Insights into Ligand-Binding to the SARS-CoV-2 Spike Protein Receptor-Binding Domain. *J Am Chem Soc*. 2022 Jul 27;144(29):13060-13065.

Czech-Sioli M, **Günther T, Robitaille A, Roggenkamp H, Büttner H, Indenbirken D, Christner M, Lütgehetmann M, Knobloch J, Aepfelbacher M, Grundhoff A, Fischer N.** Integration of sequencing and epidemiological data for surveillance of SARS-CoV-2 infections in a tertiary-care hospital. *Clin Infect Dis*. 2022 Jun 19:ciac484.

Ebel H, Benecke T, Vollmer B. Stabilisation of Viral Membrane Fusion Proteins in Prefusion Conformation by Structure-Based Design for Structure Determination and Vaccine Development. *Viruses*. 2022 Aug 18;14(8):1816.

Engelmann C, Schuhmachers P, Zdimerova H, **Virdi S, Hauri-Hohl M, Pachlopnik Schmid J, Grundhoff A.** et al. Epstein Barr virus-mediated transformation of B cells from XIAP-deficient patients leads to increased expression of the tumor suppressor CADM1. *Cell Death Dis*. 2022 Oct 22;13(10):892.

Faist A, **Schloer S, Mecate-Zambrano A.** et al. Inhibition of p38 signaling curtails the SARS-CoV-2 induced inflammatory response but retains the IFN-dependent antiviral defense of the lung epithelial barrier. *Antiviral Research* 209 (2023) 105475 21 Nov 2022

Fittje P, Hölzemer A, Garcia-Beltran WF, Vollmers S, Niehrs A, Hagemann K, Martus G, Körner C, Kirchhoff F, Sauter D, Altfeld M. HIV-1 Nef-mediated downregulation of CD155 results in viral restriction by KIR2DL5⁺ NK cells. *PLoS Pathog*. 2022 Jun 24;18(6):e1010572.

Fiom FJ, Soh TK, Schneider C, Wedemann L, Britt HM, Thalassinou K, Pfützner S, Reimer R, Grünewald K, Bosse JB. Intermittent bulk release of human cytomegalovirus. *PLoS Pathog*. 2022 Aug 4;18(8):e1010575.

Franken LE, Rosch R, Laugks U, Grünewald K. Protocol for live-cell fluorescence-guided cryoFIB-milling and electron cryo-tomography of virus-infected cells. *STAR Protoc*. 2022 Sep 21;3(4):101696.

Hansen CT, Kleint C, Böhnke S, Klose L, Adam-Beyer N, Sass K, Zitoun R, Sander SG, **Indenbirken D.** et al. Impact of high Fe-concentrations on microbial community structure and dissolved organics in hydrothermal plumes: an experimental study. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1):20723

Heyer A, **Günther T, Robitaille A, Lütgehetmann M, Addo MM, Jarczak D, Kluge S, Aepfelbacher M, Schulze zur Wiesch J, Fischer N, Grundhoff A.** Remdesivir-induced emergence of SARS-CoV2 variants in patients with prolonged infection. *Cell Reports Medicine*, Vol 3, Issue 9, 2022 Sep

Höfle J, Trenkner T, Kleist N, Schwane V, Vollmers S, Barcelona B, Niehrs A, Fittje P, Huynh-Tran VH, Sauter J, Schmidt AH, Peine S, Hölzemer A, Richert L, Altfeld M, Körner C. Engagement of TRAIL triggers degranulation and IFN γ production in human natural killer cells. *EMBO Rep*. 2022 Aug 3;23(8):e54133.

Krasemann S, Dittmayer C, von Stillfried S, Meinhardt J, Heinrich F, Hartmann K, Pfefferle S, Thies E, von Manitus R, Aschman TAD, Radke J, Osterloh A, Schmid S, Buhl EM, Ihlow J, Dubois F, Arnhold V, Elez Kurtaj S, Horst D, Hocke A, Timm S, Bachmann S, Corman V, Goebel HH, Matschke J, **Stanelle-Bertram S, Gabriel G.** et al. Assessing and improving the validity of COVID-19 autopsy studies - A multicentre approach to establish essential standards for immunohistochemical and ultrastructural analyses. *EBioMedicine*. 2022 Sep;83:104193.

Mai J, Stubbe M, Hofmann S, Masser S, **Dobner T.** et al. PML Alternative Splice Products Differentially Regulate HAdV Productive Infection. *Microbiol Spectr*. 2022 Aug 31;10(4):e0078522.

Márquez V, Ballesteros G, **Dobner T, González RA.** Adipocyte commitment of 3T3-L1 cells is required to support human adenovirus 36 productive replication concurrent with altered lipid and glucose metabolism. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Sep 27;12:1016200.

Mekni-Toujani M, **Mousavizadeh L, Gallo A, Ghram A.** Thymus capitatus flavonoids inhibit infection of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *FEBS Open Bio*. 2022 Jun;12(6)

Müller AL, Casar C, Preti M, Krzikalla D, Gottwick C, Averhoff P, Rosenstiel P, Gelderblom M, **Altfeld M.** et al. Inflammatory type 2 conventional dendritic cells contribute to murine and human cholangitis. *J Hepatol*. 2022 Dec;77(6):1532-1544.

Nette F, Guerra de Souza AC, Laskay T, **Ohms M.** et al. Method for simultaneous tracking of thousands of unlabeled cells within a transparent 3D matrix. PLoS One. 2022 Jun 24;17(6):e0270456.

Niebling S, Veith K, **Vollmer B.** et al. Biophysical Screening Pipeline for Cryo-EM Grid Preparation of Membrane Proteins. Front Mol Biosci. 2022 Jun 23;9:882288.

Nörz D, Brehm TT, Tang HT, Grewe I, Hermanussen L, Matthews H, Pestel J, Degen O, **Günther T, Grundhoff A** et al. Clinical characteristics and comparison of longitudinal qPCR results from different specimen types in a cohort of ambulatory and hospitalized patients infected with monkeypox virus. J Clin Virol. 2022 Oct;155:105254.

Reid KM, Spaul R, Salian S, Barwick K, Meyer E, Zhen J, Hirata H, Shepouri D, Benkerroum H, Gorman KM, Papandreou A, Simpson MA, Hirano Y, Farabella I, **Topf M,** et al. MED27, SLC6A7, and MPPE1 Variants in a Complex Neurodevelopmental Disorder with Severe Dystonia. Mov Disord. 2022 Oct;37(10):2139-2146.

Ricklefs FL, Maire CL, Wollmann K, Dührsen L, Fita KD, Sahm F, Herold-Mende C, von Deimling A, Kolbe K, Holz M, Bergmann L, Fuh MM, Schlüter H, Alawi M, **Reimer R.** et al. Diagnostic potential of extracellular vesicles in meningioma patients. Neuro Oncol. 2022 Dec 1;24(12):2078-2090.

Schloer S, Treuherz D, Faist A. et al. 3D Ex vivo tissue platforms to investigate the early phases of influenza a virus- and SARS-CoV-2-induced respiratory diseases. Emerg Microbes Infect. 2022 Dec;11(1):2160-2175.

Schreiber A, Ambrosy B, Planz O, **Schloer S,** Rescher U, Ludwig S. The MEK1/2 Inhibitor ATR-002 (Zapnometinib) Synergistically Potentiates the Antiviral Effect of Direct-Acting Anti-SARS-CoV-2 Drugs. Pharmaceuticals. 2022 Aug 25;14(9):1776.

Shukla S, Komarek J, Novakova Z, Nedvedova J, Ustinova K, Vankova P, **Kadek A, Utrecht C.** et al. In-solution structure and oligomerization of human histone deacetylase 6 - an integrative approach. FEBS J. 2022 Sep 5.

Sirocko KT, Angstmann H, Papenmeier S, Wagner C, **Spohn M, Indenbirken D.** et al. Early-life exposure to tobacco smoke alters airway signaling pathways and later mortality in *D. melanogaster*. Environ Pollut. 2022 Sep 15;309:119696.

Vázquez CA, Widerspich L, **Thuenauer R, Schneider C, Reimer R,** Neira P, Olal C, Heung M, Niemetz L, Lawrence P, Kucinskaite-Kodze I, Redecke L, Escudero-Pérez B. Nipah Virus Infection Generates Ordered Structures in Cellulo. Viruses. 2022 Jul 12;14(7):1523.

Vollmers S, Lobermeyer A, Niehrs A, Fittje P, Indenbirken D, Nakel J, Virdi S, Brias S, Trenkner T, Sauer G, Peine S, Behrens GMN, Lehmann C, Meurer A, Pauli R, Postel N, Roeder J, Scholten S, Spinner CD, Stephan C, Wolf E, Wyen C, Richert L, Norman PJ, Sauter J, Schmidt AH, **Hoelzemer A, Altfeld M, Körner C.** Host KIR/HLA-C Genotypes Determine HIV-Mediated Changes of the NK Cell Repertoire and Are Associated With Vpu Sequence Variations Impacting Downmodulation of HLA-C. Front Immunol. 2022 Jul 15;13:922252.

Weber L, Vieyres G. The Railmap of Type I Interferon Induction: Subcellular Network Plan and How Viruses Can Change Tracks. Cells. 2022 Oct 6;11(19):3149.

Wedemann L, Flomm FJ, Bosse JB. The unconventional way out-Egress of HCMV through multiviral bodies. Mol Microbiol. 2022 Jun;117(6):1317-1323.

Zech ATL, Prondzynski M, Singh SR, Pietsch N, Orthey E, Alizoti E, Busch J, Madsen A, Behrens CS, Meyer-Jens M, Mearini G, Lemoine MD, Krämer E, Mosqueira D, **Virdi S, Indenbirken D** et al. ACTN2 Mutant Causes Proteopathy in Human iPSC-Derived Cardiomyocytes. Cells. 2022 Sep 2;11(17):2745. 1;24(12):2078-2090.

Wir wünschen Ihnen erholsame Feiertage & einen gesunden Start ins neue Jahr!

