

Pette-Aktuell

1/2008



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



Editorial



Sehr geehrte Freunde
und Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

in diesen Tagen wurde
unser Forschungs-
bericht 2007 fertig-
gestellt, eine gute Gelegenheit, sich die
Erfolge aus dem letzten Jahr noch einmal
vor Augen zu führen und daraus die
Forschungsansätze für die Zukunft zu
entwickeln. Gerne schicken wir Ihnen ein
Exemplar zu, wenn sie den Bericht einmal
selbst durchblättern wollen. Oder Sie
schauen ab Anfang März in die digitale
Version auf unserer Homepage.

Sicherlich wurde und wird speziell die
HIV-Forschung des Pette-Instituts als
besonders wichtig wahrgenommen. Da-
bei sind aber auch die aktuellen Erfolge
der anderen Arbeitsgruppen keinesfalls
zu unterschätzen! Ein schönes Beispiel
einer für das Institut so typischen Arbeit
an der Schnittstelle von Virologie und

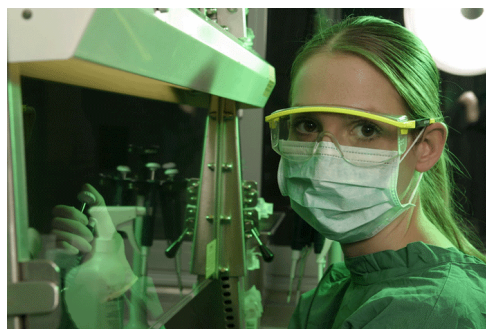
Krebsforschung präsentieren wir auf der
nächsten Seite.

Die Jahrestagung der Leibniz-Gemein-
schaft Ende 2007 stand unter dem Ober-
thema „Kooperation mit den Hoch-
schulen“. Das Heinrich-Pette-Institut
füllt den Anspruch der Gemeinschaft,
der außeruniversitäre Partner der
Hochschulen zu sein, mit Leben. Über
unser Engagement in der Lehre
berichten wir umseitig. Wir fühlen uns
gerade in diesem Sinne Humboldt
verpflichtet, der herausragende
Forschung und gute Lehre als zwei
Seiten ein und derselben Medaille
betrachtet hat.

Ich wünsche Ihnen und uns allen ein
erfolgreiches Jahr 2008 mit vielen guten
Nachrichten aus dem Heinrich-Pette-
Institut.

Ihr

Heinrich Hohenberg
Wissenschaftlicher Direktor des HPI



Pette-Aktuell ist das
Informationsblatt des
Heinrich-Pette-Instituts für
Experimentelle Virologie
und Immunologie (HPI).
Pette-Aktuell erscheint
vierteljährlich.


Redaktion:
Dr. Heinrich Hohenberg,
Dr. Angela Homfeld,
Dr. Jörg Maxton-
Küchenmeister

Kontakt:
Heinrich-Pette-Institut
Martinistr. 52
20251 Hamburg
Tel. 040 48051-100
oder 48051-104

www.hpi-hamburg.de

 **HPI**
Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie
und Immunologie an der Universität Hamburg

Mitglied der

 Leibniz
Gemeinschaft

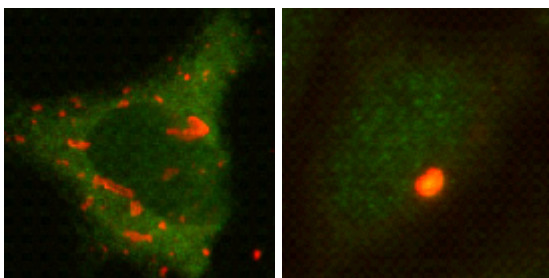


Aktuelle Forschung am HPI

Neuer Schritt bei der Tumorentstehung durch Adenoviren entdeckt

Die HPI-Wissenschaftler Barbara Härtl und Thomas Dobner, Leiter der Abteilung für Molekulare Virologie, haben neue Mechanismen entdeckt, die bei der Krebsentstehung durch Adenoviren beteiligt sind (Oncogene, ePub ahead of print, 21.01.2008). Sie zeigen erstmals, dass Proteinkomplexe, die normalerweise Brüche im Erbgut reparieren, während der Tumorbildung durch Adenoviren manipuliert werden. Diese Reparaturkomplexe werden durch das E1B-55K-Protein des Adenovirus Typ 5 (Ad5) verändert und dadurch inaktiviert.

Die Forscher entwickelten nun eine neue Mutante des adenoviralen E1B-55K-Gens, die auf bisher unbekannte Mechanismen bei der Zellentartung durch Adenoviren schließen ließ. Barbara Härtl: „Bisher wussten wir, dass E1B-55K von Ad5-Viren an zelluläres p53-Protein bindet und dieses lahmlegt.“ p53 kontrolliert die Zellteilung und dient als zentraler Unterdrücker der Tumorentstehung. Die Inaktivierung von p53 galt als wichtigste Ursache für die Tumorentstehung durch Adenoviren. Barbara Härtl: „Durch unsere Mutante stellten wir jedoch fest, dass es noch einen zweiten unabhängigen Schritt bei der Krebsentstehung durch Adenoviren geben muss.“



Verteilung von Mre11 (grün) und E1B-55K(rot); Wildtyp (links) oder Mutante (rechts)

Die HPI-Wissenschaftler entdeckten, dass Ad5-Viren einen Proteinkomplex verändern, der an der natürlichen Wachstumskontrolle von Zellen beteiligt ist. Dieser Komplex repariert Schäden in der DNA-Struktur des Erbguts und steuert wichtige Mechanismen von Körperzellen. Mre11, ein Teil dieses Reparaturkomplexes, ist zentrales Ziel der Ad5-Viren. Das Reparaturprotein wird durch das virale E1B-55K-Protein gebunden, in große Proteinaggregate am äußeren Rand des Zellkerns gepackt und dadurch inaktiviert. Das trägt zur

unkontrollierten Vermehrung und Entartung der betroffenen Zellen bei. Die neu entwickelte Mutante hat diese Eigenschaften verloren: sie bindet zwar noch an den Tumorsuppressor p53, jedoch nicht mehr an Mre11 und hat ihr krebserregendes Potenzial verloren. Das Fazit: Mre11 spielt bei der Krebsentstehung durch Adenoviren auch unabhängig von p53 eine zentrale Rolle.

Engagiert in der Lehre – Studenten am HPI

In diesem Semester betreut das HPI erstmals Studenten des neuen Hamburger Studiengangs Bachelor of Science. Sie bearbeiten unter Leitung von Thomas Dobner ihre Fallstudie mit dem Titel „Methoden der molekularen Virologie und Zellbiologie“. Thomas Dobner ist wie alle vier Abteilungsleiter des Instituts in Kooperation mit der Universität Hamburg berufen worden und lehrt im Fachbereich Biologie.



Die aktuellen Bachelor-Studierenden am HPI: L. Homann (Marburg), M. Sekutowicz, T. Fischer, J. Godau und – auf dem Bild fehlend – H. Boukari (alle Hamburg).

Erstmals kommen die Studenten hier am HPI mit experimentellen Projekten der Virologie in Berührung und sammeln wichtige Erfahrungen für zukünftige Projektstudien und für ihre Bachelorarbeiten.

Bereits seit einem halben Jahr schätzt Lutz Homann, Bachelorstudent der Universität Marburg, das kreative Arbeitsklima und die Vielfalt moderner Untersuchungsmethoden am HPI. Er absolvierte zunächst ein Praktikum bei Hüseyin Sirma in der Abteilung Allgemeine Virologie und beschäftigt sich nun mit der Fallstudie „Rolle von Dynamin beim Eintritt von Enten-HBV in die Wirtszelle“.

Promotionspreis für forschende Medizinerin



Gabriela B. Iwanski (im Foto rechts zusammen mit Laudatorin Sigrid Harendza) wurde im Dezember 2007 mit dem Jürgen Lühje-

Promotionspreis des Fördervereins des UKE ausgezeichnet. Die Doktorandin von Carol Stocking und Klaus Harbers hatte über „Untersuchungen zur Rolle des Transkriptionsfaktors C/EBPalpha

bei der normalen und aberranten Hämatopoese mit Hilfe der RNA-Interferenz Methode“ gearbeitet und diese Arbeiten im März 2007 mit der Promotion erfolgreich abgeschlossen. Seitdem arbeitet die Medizinerin als Assistenzärztin in der Onkologie und Hämatologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf – ein schönes Beispiel erfolgreicher Verknüpfung von Grundlagenforschung und klinischer Arbeit.

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Timo Sieber (Abt. Dobner), Helga Hofmann-Sieber (Abt. Hauber), Jacqueline Bukatz und Silke Dehde (Abt. Will) sowie Adriana Thomssen (UKE-HIV-Kooperationsgruppe). Wir verabschieden Britta Wittek, Christina Heinlein, Mike Jahn (Abt. Deppert), Afra Engelmann, Silvia Dolski (FG Stocking) und Jörg Maxton-Küchenmeister und wünschen alles Gute!

Publikationen

Asang, C., Hauber, I. and Schaal, H. (2008). Insights into the Selective Activation of Alternatively Used Splice Acceptors by the Human Immunodeficiency Virus Type-1 Bidirectional Splicing Enhancer. *Nucl. Acids Res.* Jan 08 [Epub].

Everett, R.D., Parada, C., Gripon, P., Sirma, H., and Orr, A. (2007) Replication of ICP0 null mutant herpes simplex virus type 1 is restricted by both PML and Sp100. *J Virol.* 2007 Dec 26; [Epub].

Goebel, T., [...] Hauber, I., Hauber, J., and Holzgraibe, U. (2008). In Search for Novel Agents in Therapy of Tropical Diseases and Human Immunodeficiency Virus. *J. Med. Chemistry*, 51, 238-250.

Heinlein C, Krepulat F, Löhler J, Speidel D, Deppert W, Tolstonog GV. Mutant p53 (R270H) gain of function phenotype in a mouse model for oncogene-induced mammary carcinogenesis. *Int J Cancer.* 2007 Dec 18 [Epub ahead of print].

Münch J, Rücker E, Ständker L, Adermann K, Goffinet C, Schindler M, [...], Kirchhoff F. Semen-derived amyloid fibrils drastically enhance HIV infection. *Cell.* 2007 Dec 14;131(6):1059-71.

Münch J, Rajan D, Schindler M, [...], Kirchhoff F. Nef-mediated enhancement of virion infectivity and stimulation of viral replication are fundamental properties of primate lentiviruses. *J Virol.* 2007 81(24):13852-64.

Schindler M, [...], Kirchhoff F. Association of Nef with p21-activated kinase 2 is dispensable for efficient human immunodeficiency virus type 1 replication and cytopathicity in ex vivo-infected human lymphoid tissue. *J Virol.* 2007 81:13005-14.

Specht A, Degottardi MQ, Schindler M, Hahn B, Evans DT, Kirchhoff F. Selective downmodulation of HLA-A and -B by Nef alleles from different groups of primate lentiviruses. *Virology.* 2007 Dec 20; [Epub ahead of print]

Veranstaltungen

Jeweils donnerstags, 17.15 Uhr
Die **Institutsseminare** werden aktuell auf der Homepage angekündigt: www.hpi-hamburg.de

28./29. 03. 2008, BNI, Hamburg

1. LZIF-Workshop „Konzepte und Methoden der genetischen Epidemiologie“

26./27. 05. 2008, HPI, Hamburg

The Tumor-Vessel Interface

Jahresmeeting des DFG Schwerpunkt SPP-1190

14. - 18. 06. 2008, Wilsede

XVII Wilsede Meeting

“Modern Trends in Human Leukemia”

Verschoben: Pette-Lecture 2008

Anders als bisher angekündigt findet die Pette-Lecture 2008 mit Rudi Jaenisch, Whitehead Institute, Cambridge, USA am 11. Juli 2008 statt.



Aktuelles aus dem Institut

Seniorprofessur für Wolfgang Deppert

Nicht nur in der Nachwuchsförderung, auch beim Erhalt der Kompetenz unserer langjährigen Wissenschaftler geht das Institut neue Wege: Wir freuen uns, mit freundlicher Unterstützung durch die Jung-Stiftung, ein neues Modell der Seniorprofessur am HPI etablieren zu können. So können wir Wolfgang Deppert über seine Emeritierung im Jahr 2010 hinaus bis 2013 am Haus halten – ohne dafür Hausmittel zu binden. So kann etablierte Exzellenz erhalten und gleichzeitig das Kollegium durch Neubesetzung der Abteilung verjüngt werden.

Leibniz-Zentrum für Infektionsforschung: 1. gemeinsamer Technologie-Workshop

Der Workshop „Genetische Epidemiologie“ am Bernhard-Nocht-Institut (BNI) eröffnet die neue Fortbildungsreihe des Leibniz-Zentrums für Infektionsforschung LZIF, des Verbunds der drei Leibniz-Institute BNI, Forschungszentrum Borstel (FZB) und HPI. Der Workshop am 28. und 29. März 2008 am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin wendet sich an Doktorand(inn)en und Postdocs der drei Institute.

Die Reihe wird im Herbst mit Workshops zur molekularen Strukturanalyse in Borstel und einem Kurs „Systemic Molecular Imaging“ am HPI fortgesetzt. Damit intensiviert der Verbund die gemeinsame Nutzung der vorhandenen Technologieplattformen an den drei Instituten im Großraum Hamburg.

Sprachkurse am Pette-Institut

„English for runaways“ – Englisch für Fortgeschrittene: Seit September letzten Jahres nutzen rund 70 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des HPI wöchentliche Englischkurse in Kleingruppen. Mit diesem Angebot – und dem aktuellen Mobilitätsprogramm – unterstreicht die Institutsleitung die internationale Ausrichtung des HPI. Gerade wurden die Sprachkurse evaluiert und für weitere drei Monate verlängert.

Auch für ausländische Wissenschaftlerkollegen schafft das HPI attraktive Rahmenbedingungen und unterstützt ihre sprachliche Integration durch Deutschkurse.

Kommt Zeit, kommt Geld

TIME (Disseminated Tumour Cells as Targets for Inhibiting Metastasis of Epithelial Tumours) heißt ein neues vom Verein zur Förderung der Krebsforschung e.V. gefördertes Verbundprojekt unter Leitung des UKE. Wolfgang Deppert erhält als einer der Partner über drei Jahre eine zusätzliche Wissenschaftlerstelle sowie Sachmittel.

Neue Vorsitzende

Im Kollegiumsvorsitz und bei der Leitung der Programmbereiche hat sich ein Generationswechsel vollzogen: Neuer Kollegiumsvorsitzender ist Thomas Dobner. Für den Programmbereich Virus-Wirts-Wechselwirkungen spricht zukünftig Joachim Hauber, für den Programmbereich Zelluläre Dysregulation Carol Stocking.

Tschüß!

HPI-Vorstandsreferent Jörg Maxton-Küchenmeister wird ab März 2008 neuer Generalsekretär der Akademie der Wissenschaften in Hamburg. Schade für das Institut, schön für die Wissenschaftslandschaft unserer Metropolregion, der er erhalten bleibt. Viel Erfolg und Danke für die Mitarbeit am HPI!



Mit einem Foto von der Weihnachtsfeier – Pette Aktuell erfuhr dort dank moderner Bildmanipulation eine weihelvolle „Kritik“ – wünschen wir Ihnen alles Gute für 2008!



Wir freuen uns auch im Neuen Jahr immer über Rückmeldungen zu Pette-Aktuell und Anregungen für weitere Berichterstattungen!