

Pette-Aktuell

2/2008



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

das Pette-Institut wird in diesem Jahr 60 Jahre jung. Das ist ein Grund zum Feiern: Beim großen Sommerfest am 16. Juli für Freunde, Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des HPI lassen wir uns spanisch inspirieren und träumen uns für einen Sommertag an die Küste.

Auch die Pette-Lecture 2008 steht ganz im Zeichen des Jubiläums: Der diesjährige Preisträger Prof. Dr. Rudolf Jaenisch aus Boston war lange Jahre Leiter der Abteilung für Tumorstudiologie am HPI und prägte das Institut entscheidend mit.

Mit Freude können wir zudem verkünden, dass uns im Jubiläumsjahr ein gro-



ßer Zuwachs in der Drittmittelinwerbung gelungen ist; einige Beispiele finden Sie auf den nächsten Seiten.

Und rechtzeitig zum 60. Jubiläum wird der älteste Gebäudeabschnitt des HPI attraktiver: Das Seuchenlaborgebäude wird wärmegeklämt und außen neu gestaltet. Im obersten Stockwerk entsteht eine hochmoderne Forschungsabteilung.

Zu den Stärken der Leibniz-Gemeinschaft gehört die aktive Einbindung ihrer Institute in Partnerschaften mit Universitäten und themenbezogene Verbände. Auch das HPI baut seine Kooperationen in der Gesundheitsforschung weiter aus. Allein mit unserem benachbarten klinischen Partner, dem Universitätsklinikum Eppendorf, hat sich die Zusammenarbeit in der Infektions- und Tumorforschung auf derzeit mehr als dreißig Projekte erweitert.

So wünsche ich Ihnen und unserem 60-jährigen Jubilar auch weiterhin inspirierende Projekte und Partnerschaften.

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
Dorothea Stille

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

Blockade bei HIV-Infektionen entschlüsselt

Wissenschaftler des Pette-Instituts entdeckten eine Blockade in ruhenden Blutzellen, die eine Vermehrung des AIDS-Erregers HIV-1 unterbindet. Der zentrale Schalter dieser Blockade ist ein zelluläres Protein, der Glucocorticoidrezeptor (GR). Klaus Wiegers und seine Kollegen veröffentlichten ihre Ergebnisse nun in *Virology* (Vol. 375, 73-84).

Bisher liegen kaum Erkenntnisse darüber vor, warum ruhende und nicht ausgereifte Vorläufer-Blutzellen weniger empfänglich für HIV sind als aktivierte und ausgereifte Blutzellen. Beide Zelltypen nehmen das Virus über den HIV-Rezeptor in die Zelle auf. In beiden Zelltypen wird das Erbgut des Virus in einem ersten Schritt so übersetzt, dass es als DNA-Struktur, HI-Provirus genannt, in das Erbgut der Zelle integriert werden könnte. Danach aber laufen in beiden Zelltypen unterschiedliche Programme ab.

In ruhenden Blutzellen beobachten die HPI-Wissenschaftler im Gegensatz zu aktivierten Zellen eine Blockade der HIV-Vermehrung. Die HI-Proviren bleiben in einem Komplex im Zytoplasma der Zelle, sie wandern nicht in den Zellkern und werden im Gegenteil sogar innerhalb der nächsten Stunden abgebaut. Die Zelle ist also geschützt, sie kann keine neuen HI-Viren produzieren.

Klaus Wiegers: „Wir konnten diese frühe Blockade überwinden, indem wir den Glucocorticoidrezeptor (GR) mit dem künstlichen Steroid Dexamethason aktivierten.“ Der Schalter wird quasi umgelegt. Die Folge: Das HI-Provirus gelangt nun mit dem aktivierten Rezeptor in den Zellkern und das virale Erbgut wird in das Genom der infizierten Blutzelle integriert. So ist eine Vermehrung von HIV-1 auch in ruhenden Blutzellen möglich.

Mit LeGo kombinieren und forschen

Kristoffer Weber veröffentlichte jetzt Daten zu neuen Vektoren, die er 2007 im Rahmen seiner Diplomarbeit bei Carol Stocking am HPI herstellte

und optimierte (Weber et al, *Molecular Therapy*, online pub 12.2.08; www.lentigo-vectors.de).

Die LeGO-Vektoren sind ein neu entwickeltes System HIV-1 abgeleiteter viraler Vektoren, die es mit hoher Effizienz ermöglichen, Zellen stabil zu modifizieren. Die Vektoren sind modular aufgebaut und können somit vielseitig eingesetzt werden: 1. Zur Expression eines Markergens zusammen mit einer cDNA und/oder einer shRNA oder 2. zur genetischen Markierung von Zellpopulationen mit einem Fluoreszenzprotein.

Gemeinsam gegen Resistenzen

Ein Konsortium aus Forschern und Klinikern des HPI und der Universitäten Hamburg und Lübeck erhält zirka 2 Mio Euro aus dem neuen Wettbewerb „Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis“ des BMBF.

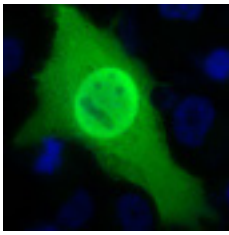
Im April 2008 begann das Forschungsprojekt, in dem neuartige Inhibitoren gegen Chronisch Myeloische Leukämien (CML) und gegen HIV-Infektionen entwickelt werden sollen. Joachim Hauber vom HPI und Tim H. Brümmendorf vom Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) koordinieren das interdisziplinäre Konsortium.



Die Teilnehmer des Konsortiums: J. van Lunzen, R. Hilgenfeld, T. H. Brümmendorf, S. Balabanov, A. Zaliani, C. Meier, M. Rarey, J. Hauber (von li nach re)

„Wir sind stolz auf diesen Erfolg. Er spiegelt die Kompetenz in der Metropolregion Hamburg wider. Hier haben wir eigenständig ein Mikronetzwerk gebildet, das Grundlagenforschung und klinische Forschung bündelt“, sagt Joachim Hauber.

Wilhelm Sander Stiftung fördert Adenovirusforschung am HPI



Welchen Effekt üben krebs-erregende Adenoviren auf die Stabilität des zellulären Erbguts aus? Mit dieser Fragestellung befasst sich ein neues Forschungsvorhaben am HPI, das von der Wil-

helm-Sander-Stiftung mit 250.000 Euro gefördert

wird. Timo Sieber und Thomas Dobner aus der Abteilung für Molekulare Virologie untersuchen die Wirkung dreier Proteine des Adenovirus Typ 5: E1B-156R, E4orf3 und E4orf6. Diese Proteine stehen im Verdacht, das Erbgut infizierter Zellen zu destabilisieren und dadurch zur Entartung der Zellen beizutragen.

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Natascha Kömm (Abt. Dobner), Niklas Beschorner, Philip Hartjen und Claus-Henning Nagel (Abt. Hauber), Katharina Gruner und Mukesh Kumar (Abt. Deppert). Wir verabschieden Julia Weise und Annette März (Abt. Deppert), Ingrid Stahmer (HIV-Gastgruppe) und wünschen alles Gute!

Publikationen

Blanchette, P., Kindsmüller, [...], Dobner, T.(2008). Control of mRNA export by the adenovirus E4orf6 and E1B55k proteins during productive infection requires the E4orf6 ubiquitin ligase activity. *J. Virol.*82: 2642-2651

Bulwin GC et al.(2008). HLA-DR Alpha 2 Mediates Negative Signalling via Binding to TIRC7 Leading to Anti-Inflammatory and Apoptotic Effects in Lymphocytes In Vitro and In Vivo. *PlosOne.org*

Hara, T, Schwieger, M., [...] Stocking, C (2008): Acceleration of chronic myeloproliferation by enforced expression of Meis1 or Meis3 in Icsbp-deficient bone marrow cells. *Oncogene*. [Epub ahead of print]

Niebuhr, B., Fischer, M., Täger, M., Cammenga, J., Stocking, C. (2008): Gatekeeper function of the RUNX1 transcription factor in acute leukemia. *Blood Cells Mol Dis.* 40(2):211-8.

Schüler, A., Schwieger, M., [...], Stocking, C. The MADS transcription factor Mef2c is a pivotal modulator of myeloid cell fate. *Blood.*111: 4532-4541

Weber, K., Bartsch, U., Stocking, C., Fehse, B. A multicolor panel of novel lentiviral "Gene Ontology (LeGo)" vectors for functional gene analysis. *Mol Ther.* [Epub ahead of print]

Veranstaltungen

Bitte beachten Sie die aktuellen Ankündigungen auf der Homepage: www.hpi-hamburg.de

14. bis 18. 06. 2008, Wilsede

XVII. Wilsede Meeting

"Modern Trends in Human Leukemia"

11.07.2008, 16.00 Uhr, Ferdinand Bergen Auditorium, HPI

Heinrich-Pette-Lecture 2008 mit Rudolf Jaenisch, Whitehead Institute, Cambridge, USA



Rudolf Jaenisch (Foto Whitehead Institute)

Das Heinrich-Pette-Institut ehrt Rudolf Jaenisch für seine herausragenden Arbeiten im Bereich des therapeutischen Klonens, transgener Mausmodelle und der Stammzellforschung.

Sommerfest am HPI – am 16. Juli 2008 ab 17 Uhr

Anlässlich des 60-jährigen Jubiläums lädt das HPI seine Mitarbeiter und Freunde mit Ihren Familien herzlich zum Sommerfest ein!

Freuen Sie sich auf Torwandschießen, Samba-Trommeln, spanischen Tanz, spanisches Buffet, Caipi-Bar und Disco!



Aktuelles aus dem Institut

Sanierung des Seuchenlaborgebäudes

Eine rege Bautätigkeit prägt seit mehreren Wochen das Erscheinungsbild des Heinrich-Pette-Instituts. Der aus den 60er Jahren stammende älteste Gebäudeabschnitt, das Seuchenlaborgebäude, wird derzeit saniert. 2007 stellte der Hamburger Senat hierfür 1,8 Mio Euro zur Verfügung.



Im 3. Obergeschoss entstehen neue Laborachsen

Mittlerweile sind im Seuchenlaborgebäude isolierende Fenster eingebaut, das Dach wurde generalüberholt und das 3. Obergeschoss komplett entkernt. Hier entstehen auf 460 qm hochmoderne Laborflächen, die L2-Sicherheitsstandards entsprechen. Parallel wird die alte Fassade wärmedämmend und verputzt. Mit einem neuen Anstrich erscheinen die drei Bauabschnitte des HPI dann als eine Einheit. Die Sanierung soll bis September 2008 abgeschlossen sein.

Herzrhythmusstörungen auf der Spur

In einem Kooperationsprojekt der Abteilung für Molekulare Virologie am HPI und des Zentrums für Molekulare Neurobiologie (ZMNH) werden die molekularen Ursachen einer Herzrhythmusstörung untersucht, die bereits im Kindesalter auftritt. Olaf Pongs und Martin Kruse vom ZMNH fanden Hinweise auf eine Genmutation, die bei erkrankten Kindern - aber nicht bei ihren gesunden Verwandten - ausgeprägt ist. Nun wird dieses defekte Gen am HPI in adenovirale Vektoren eingebracht, um damit primäre Herzmuskelzellen infizieren und funktionelle Studien durchführen zu können. Martin Kruse: „Diese Expertise am HPI ist einmalig und für uns von großem Nutzen. Die adenoviralen Vektoren eignen sich besonders zur Transfektion großer Gene.“

Frauenförderung am HPI

Die Förderung von Frauen in der Wissenschaft und Konzepte zur besseren Vereinbarung von Familie und Beruf stehen am 29. Mai im Mittelpunkt des „Frauentages am HPI“. Als Referentin ist Sylvie Faverot-Spengeler, Frauen- und Gleichstellungsbeauftragte am Desy, eingeladen. Sie berichtet über Projekte und Maßnahmen, die am Desy bereits realisiert werden konnten. Am 29. Mai werden außerdem die neuen Frauenbeauftragten des HPI gewählt.

Berufung in Universitätsrat

Joachim Hauber wurde für die nächsten fünf Jahre in den Universitätsrat der „Veterinärmedizinischen Universität Wien (VUW)“ berufen. Der 5-sitzige Rat stellt mit dem Rektorat und dem Senat das oberste Organ der VUW dar. Deren strategische Ausrichtung und die Kontrolle des Rektors gehören zu den Aufgaben des Universitätsrates.

Retreat zu „Zelluläre Dysfunktion“

Am 18. April trafen sich die ForscherInnen des HPI zum diesjährigen Retreat des Schwerpunktes „Zelluläre Dysfunktionen“.

Die wissenschaftlichen Beiträge spiegelten die enorme Vielfalt und Komplexität regulatorischer Netzwerke in normalen, infizierten oder entarteten Zellen wider.



Eröffnungsvortrag durch Jan Chemnitz

Carol Stocking, die Organisatorin des Retreats, betonte: „Obwohl wir in verschiedenen Versuchssystemen arbeiten, gibt es interessante Überschneidungen und ich sehe viele Synergien. Hier haben wir die Möglichkeit uns intensiv darüber auszutauschen.“

Das ausführliche Vortragsprogramm ist unter Aktuelles in www.hpi-hamburg.de aufgelistet.