

Pette-Aktuell



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



4/2008

Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

das Jahr 2008 neigt sich dem Ende zu. Es ist ein Jahr, über das viel Erfreuliches zu berichten ist. Das HPI konnte sein 60-jähriges Bestehen feiern. Unsere mehrjährige Bautätigkeit ist erfolgreich abgeschlossen. Wir freuen uns darüber, dass wir nun über modernste und gut ausgestattete Laborflächen in lichtdurchfluteten Forschungsgebäuden verfügen. Auch das äußere Erscheinungsbild des Instituts entspricht jetzt modernsten ästhetischen und architektonischen Standards. Wir danken Bund und Land nochmals für die finanzielle Unterstützung.

Weiteres Erfreuliches ergab sich schon vor Abschluss der baulichen Veränderungen des Instituts: die Drittmittel-

werbung des Instituts hat sich verdoppelt. Ich bin sicher, dass dies im Jahre 2009 zu den entsprechenden Publikationen führen wird.

Das Jahr 2009 hält für das Pette-Institut ein höchstwichtiges Ereignis bereit: die Evaluierung durch den Senat der Leibniz-Gemeinschaft. Umfangreiche Vorbereitungen dafür finden schon seit über einem halben Jahr statt und machen mich zuversichtlich, dass wir die Evaluierung mit Erfolg bestehen werden.

Ihnen allen – Freunden, Förderern, Kooperationspartnern und Kolleginnen und Kollegen – sei gedankt für die gute Zusammenarbeit im Jahre 2008.

Ich wünsche Ihnen ein glückliches und erfolgreiches neues Jahr!

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. Nicole Nolting

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

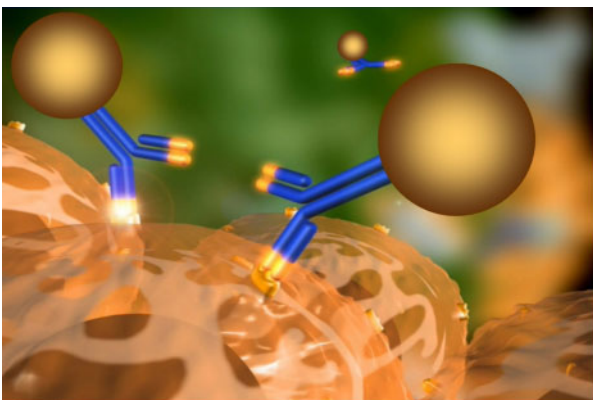
 Leibniz
Gemeinschaft



Aktuelle Forschung am HPI

Neue Kontrastmittel durch TOMCAT

Die FG Elektronenmikroskopie unter Leitung von Heinrich Hohenberg ist an einem neuen BMBF-geförderten Verbundprojekt beteiligt. **TOMCAT**, so der Titel des Konsortiums, soll die Magnetresonanztomographie für die Krebsdiagnostik und Forschung verbessern. Das BMBF fördert TOMCAT mit 2,8 Mio Euro. Harald Ittrich und Gerhard Adam vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) koordinieren das Konsortium: „Wir wollen hochspezifische zielgerichtete Kontrastmittel entwickeln, die auf molekularer Ebene im Millimetermaßstab kleinste bösartige Tumore oder Metastasen erkennen und uns mehr Informationen über Eigenschaften der Tumoren liefern.“ Die Wissenschaftler verwenden hierfür so genannte SPIOs. Das sind superparamagnetische Eisenoxid-Partikel, die nur wenige Nanometer groß sind. Diese SPIOs werden zu zielgerichteten Detektiven, indem sie an Tumormarker gekoppelt werden. Die Ärzte und Wissenschaftler testen zunächst in der Gewebekultur und an Mäusen, ob und wie ihre neuen Kontrastmittel funktionieren und wie effizient diese sind.



Antikörper-gekoppelte SPIOs in der Krebsdiagnostik (Bild: Roche, modifiziert durch R. Ittrich, UKE)

Heinrich Hohenberg wird mit seinen Kollegen am HPI untersuchen, wie die Nanopartikel an Viren, Zellen und Gewebe binden, wie sie abgebaut oder eingelagert werden. „Wir verwenden dafür hochauflösende Elektronenmikroskope, mit denen wir die Gewebe und Zellen unter lebensnahen Bedingungen und dreidimensional darstellen können. So soll neben der makroskopischen Sichtbarmachung der Tumoren mittels MRT auch die Wir-

kungsweise der Kontrastmittel im Mikro- und Nanokosmos auf zellulärer und molekularer Ebene untersucht werden“, erklärt Hohenberg.

Onkogen-Netzen auf der Spur

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) wird durch mehrere genetische und epigenetische Veränderungen ausgelöst. Diese führen in myeloischen Vorläuferzellen zu schweren Störungen. Die Folge: Das Knochenmark und andere Organe werden mit so genannten leukämischen Blasten infiltriert, die keine immunologische Funktion übernehmen können. Eine der häufigsten molekularen Veränderung in der AML ist die FLT3-Mutation. Carol Stocking und ihre Kolleginnen und Kollegen der FG Molekulare Pathologie sind Teil eines nun verlängerten Verbundprojektes, in dem Onkogen-Netzwerke und FLT3-abhängige Signalwege in der AML entschlüsselt werden sollen. Das Projekt wird bis 2011 mit insgesamt 2,76 Mio Euro gefördert. Am HPI untersucht Carol Stocking im Mausmodell, wie das RUNX1-Onkogen mit der FLT3-abhängigen Signalkaskade kooperiert.

Nef und der Eisenhaushalt

Ein kürzlich bewilligter DFG-Forschungsantrag der FG Virus-Pathogenese soll klären, ob und wie HIV-1 im Gegensatz zu nahe verwandten SI-Viren und HIV-2 die Eisenaufnahme infizierter Zellen verstärkt und wie dies die AIDS-Pathogenese beeinflusst. Im Fokus steht das virale Nef Protein, das neben dem T-Zellrezeptor CD3 auch eine Vielzahl anderer zellulärer Proteine reguliert. In seinen Untersuchungen konnte Michael Schindler bereits zeigen, dass Schlüsselproteine des Eisenhaushalts durch lentivirale Nef Proteine differenziell manipuliert werden. Eisen spielt eine wichtige Rolle bei verschiedenen Schritten im viralen Vermehrungszyklus und der zellulären Aktivierung. Zum Verständnis der AIDS-Entstehung ist es deshalb wichtig, die komplexen Mechanismen zu verstehen, wie Immundefizienzviren den zellulären Eisenhaushalt manipulieren.

Leibniz Graduate School für Infektionsforschung

Im April 2009 startet eine neue Graduiertenschule für Infektionsforschung in Hamburg. Die „Leibniz Graduate School – Modellsysteme für Infektionskrankheiten“ wendet sich an exzellente und hochmotivierte NaturwissenschaftlerInnen mit abgeschlossenem Diplom- oder Masterstudium. Sie werden in der Leibniz Graduate School (LGS) u.a. auch am HPI interdisziplinär promovieren. Bernhard Fleischer (BNI) ist Sprecher der LGS: „Die Studentinnen und Studenten profitieren von der Exzellenz der beteiligten Institute und

deren enger Zusammenarbeit.“

Die LGS bietet ein innovatives und anspruchsvolles 3-jähriges Forschungs- und Lehrprogramm. Es ist geprägt durch die Methoden- und Themenvielfalt der ausrichtenden Institute. Im Fokus stehen Parasiten (Malaria) und tropische Fiebertypen, bakterielle Lungeninfekte (z. B. Tuberkulose) sowie Viren mit globaler Bedeutung wie Hepatitis Viren und HIV. Die Bewerbungsfrist endete am 1. Dezember.

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen Jara Wanger (Abt. Deppert), Nina Eickel und Miriam Widder (AG Schindler). Herzlich Willkommen! Wir verabschieden Swantje Gundlach (AG Schindler) und Jan Nebbe (Personalabteilung); alles Gute und viel Erfolg!

Publikationen

Deppert, W. (2008). SIRT1 Protein Levels in Cancer: Tuning SIRT1 to the Needs of a Cancer Cell. *Cell Cycle* 7 (19)

Kawamata, N.,...Stocking, C.,...Koeffler, H.P. (2008). Cloning of genes involved in chromosomal translocations by high resolution single nucleotide polymorphism genomic microarray. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105:11921-6

Kim, E. Giese, Deppert, W. (2008) Wild-type p53 in Cancer Cells: When a guardian turns into a blackguard. *Biochem Pharmacol* (e pub, Sept) PMID 18812169

Metzner, A., Precht, C., Fehse, B., Fiedler, W., Stocking, C., Günther, A., Mayr, G. W., Jücker, M. (2008). Reduced proliferation of CD34+ cells from patients with acute myeloid leukemia after gene transfer of INPP5D. *Gene Therapy*. In press

Niebuhr, N., Iwanski, G.B., Schwieger, M., Roscher, S., Stocking, C., Cammenga, J. (2008). Investigation of C/EBP α function in human (versus murine) myelopoiesis provides novel

insight into the impact of CEBPA mutations in AML. *Leukemia*, in press

Toussaint, H.,...Schindler, M., Bannig, C., Banaroch, P. (2008). HIV-1 nef expression prevents AP-2-mediated internalization of the MHC class II-associated invariant chain. *J. Virol.* 82 (17)

Stocking, C. and Kozak, C. A. (2008). Murine endogenous retrovirus. *Cell. Life Mol. Sci.* 65:3383-98

Promotionen etc.

Timo Sieber (Abt. Dobner): Promotion 08.09.08 „Untersuchung des funktionellen Potentials der Adenovirus Typ 5 E1BN-Proteine“ (Uni Regensburg, FB Biologie)

Willi Ching (Abt. Dobner): Diplomarbeit 10/2008 „Funktionelle Analysen zur Phosphorylierung des E1B-55K-Proteins von Adenovirus Typ 5 durch Casein Kinase II (Uni Hamburg, FB Chemie)

Franziska Kopp (Abt. Dobner): Diplomarbeit 7/2008 „Charakterisierung der Interaktion des viralen E1B-55K-Proteins mit Securin ...“ (Uni Rostock, FB Biologie)

Florian Leinenkugel (Abt. Dobner): Diplomarbeit 10/2008 „Reinigung und funktionelle Charakterisierung des E1B-55K-Proteins von Adenovirus Typ 5“ (Uni Freiburg, FB Biologie)

Andreas Malitzky (Abt. Dobner): Diplomarbeit 10/2008 „Herstellung und Überprüfung eines neuartigen adenoviralen Vektorsystems“ (Uni Hamburg, FB Chemie)

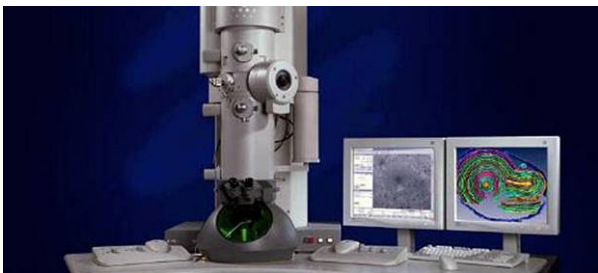
Bachelorarbeiten am HPI: Heithem Boukari (15.10.2008); **Julia Godau** (1.8.2008), **Timo Fischer** (15.10.2008), **Maria Sekutowicz** (29.9.2008)



Aktuelles aus dem Institut

HPI erhält neues Supermikroskop

Die Infektionsforschung im Raum Hamburg wird weiter ausgebaut. Das HPI erhält ein hochmodernes tomographisches Kryo-Elektronenmikroskop (TEM), mit dem Krankheitserreger in intakten Zellen und Geweben lebensnah und räumlich dargestellt werden können. Das 740.000 Euro teure Gerät geht 2009 in Betrieb.



200 kV Kryo-Elektronentomograph (Bild: Firma FEI)

Heinrich Hohenberg warb das TEM im Rahmen des „Paktes für Forschung und Innovation“ erfolgreich ein: „Im Hamburger Raum befinden sich drei Leibniz-Institute, die exzellente medizinische Grundlagenforschung betreiben. Mit dem neuen Großgerät wollen wir unsere gemeinsame Technologieplattform sinnvoll erweitern.“ Neben dem HPI, dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) und dem Forschungszentrum Borstel, die sich zum Leibniz-Zentrum für Infektionsforschung (LCI) zusammengeschlossen haben, wird auch die Universität Hamburg das TEM nutzen.

„Wir haben am HPI bereits viele Methoden zur lebensnahen Abbildung von Makromolekülen, Viren, Parasiten, Zellen und infizierten Geweben entwickelt. Das neue TEM bietet uns die ideale Ergänzung hierzu“, so Hohenberg. Schon heute entnehmen Forscher am HPI Gewebeproben mit feinsten Nadeln, und sie erzeugen im Labor dreidimensionale Gewebe in besonderen Mikrokammern, mit denen sie Infektionen und Schritte der Krebsentstehung untersuchen.

Das TEM kann zukünftig mehr. Es zeigt auch in dicken Schnitten mit komplexer Gewebearchitektur, wie eine Infektion abläuft. Hier einige Beispiele für geplante Projekte: Hüseyin Sirma will am HPI räumlich rekonstruieren, wie Hepatitis B Viren in Leberzellen zusammgebaut und ausgeschleust werden. Joachim Hauber erwartet von

seinen Studien am TEM wichtige Informationen für die Weiterentwicklung einer neuartigen HIV-Therapie. Und Volker Heussler aus dem BNI wird Malaria-Erreger in Leberorganoiden darstellen.

Retreat zur „Virus-Wirts-Wechselwirkung“

Am 21. November trafen sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des HPI zum jährlichen internen Retreat des Programmbereichs „Virus-Wirts-Wechselwirkung“. Teile des wissenschaftlichen Beirats waren anlässlich ihrer Jahres-sitzung als Gäste eingeladen.

Mehrere Referenten erläuterten Veränderungen zellulärer Funktionen und Strukturen, die durch Viren hervorgerufen werden. Dazu gehören auch epigenetische Modulationen im Zellkern und Veränderungen im Proteintransport zwischen Cytoplasma und Zellkern. Ein neues Assay wurde vorgestellt, mit dem sich dynamische Interaktionen zwischen viralen und zellulären Proteinen in lebenden Zellen quantifizieren lassen.

Einen ausführlichen Text zum kompletten Programm finden Sie unter www.hpi-hamburg.de.



Auditorium des HPI-Retreats am 21.11.2008

Organisation von Meetings

Beim 50th ASH Annual Meeting (6.-9.12.2008, San Francisco, CA) leitet Carol Stocking als Chairperson die Session „Hematopoietic Stem and Progenitor Biology“. Thomas Dobner organisiert den „2nd Workshop Adenovirus...“ in Hamburg (11.-13.2.2009). Carol Stocking koordiniert den EMBO Workshop „RUNX Transcription Factors in Development and Disease“ mit Marella de Bruijn (08/2009, Oxford, UK). Wolfgang Deppert ist Koorganisator des „12th Japanese-German Cancer Workshop 2009“ (16.-19.9.2009) in Hamburg. Den Deutsch-Österreichisch-Schweizer AIDS-Kongress (SÖDAK 2009) in St. Gallen organisiert Joachim Hauber mit.