

Pette-Aktuell

1/2009



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

die ersten Monate dieses Jahres waren von wichtigen, die Zukunft des Institutes beeinflussenden Aktivitäten geprägt. An erster Stelle möchte ich die Erstellung der umfangreichen Unterlagen zum Fragenkatalog des Senatsausschusses Evaluierung der Leibniz-Gemeinschaft nennen. Alle 7 Jahre unterzieht sich das HPI dieser für uns äußerst wichtigen Begutachtung. Die Vorbereitungen für die Evaluierung im Juni dieses Jahres laufen auf Hochtouren. Wir sind zuversichtlich, dass die exzellente virologische Grundlagenforschung des HPI, unsere hervorragende strategische Ausrichtung und hochmoderne Ausstattung sowie unsere tragenden wissenschaftlichen Zukunftskonzepte die Gutachter zu überzeugen vermögen.



Zwei weitere Aktivitäten unterstreichen unser Konzept, Anreize zu schaffen, die Arbeit am HPI nachhaltig familien- und frauenfreundlich zu gestalten und Wissenschaftlerinnen in unserem Institut zu fördern. Zur besseren Sichtbarmachung dieser Aktivitäten nach außen hat sich das HPI jetzt um das TOTAL E-Quality Prädikat beworben, das eine an Chancengleichheit ausgerichtete Personalführung auszeichnet. Desweiteren erstellt die Gleichstellungsbeauftragte des HPI derzeit gemeinsam mit dem HPI-Vorstand einen Gleichstellungsplan. Bereits ein Erfolg in dieser Hinsicht ist, dass ab Mai eine junge Virologin an das HPI kommen wird, um dort eine Nachwuchsgruppe auf dem Gebiet der Influenzavirusforschung zu etablieren und zu leiten.

Ich wünsche Ihnen eine erfolgreiche Zeit und meinen Kolleginnen und Kollegen im HPI ein weiterhin gutes und produktives Arbeitsumfeld.

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. Angela Homfeld
(ViSdP)
Dr. Heinrich Hohenberg
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

Adenoviren und Methylreste

Viren sind wahre Wunder der Effizienz und Produktivität. Adenoviren, zum Beispiel, bergen in einer winzigen Kapsel mit nur 70 nm Durchmesser alles Notwendige, um in eine Wirtszelle eindringen und sich in ihr vermehren zu können. Dazu programmieren sie die infizierte Zelle vollständig um und zwingen sie, fast nur noch virales Erbgut, virale Proteine und schlussendlich neue Viren zu produzieren. Um Zellen erfolgreich manipulieren zu können, besitzen Virusproteine häufig mehrere Funktionen. Orkide Koyuncu und Thomas Dobner vom Heinrich-Pette-Institut beschreiben jetzt in der Fachzeitschrift *Journal of Virology* (Mar 4, Epub ahead of print), wie die Funktionen des adenoviralen L4-100K-Proteins reguliert werden und wie sich dies auf die Virusvermehrung auswirkt.

Das L4-100K (100K) Protein des Adenovirus Typ5 wirkt in der späten Phase der Virusinfektion – das ist die Phase, in der hocheffizient fast nur noch virale Proteine und Virusnachkommen produziert werden. Es vermittelt den Transport viraler mRNA und deren Übersetzung in Virusproteine, es bindet an Grundbausteine der Viruskapsel, sogenannte Hexon-Trimere, und transportiert sie in den Zellkern, wo sie dann zusammengesetzt werden. Wie aber werden diese verschiedenen 100K-Funktionen gesteuert? Orkide Koyuncu erklärt: „Es gibt im 100K-Protein bestimmte Bereiche, an die sogenannte Methylreste gehängt werden. Das beeinflusst die Wirkung des Proteins in der infizierten Zelle.“ Die Hamburger Forscher konnten erstmals zeigen, dass diese Veränderungen wichtig sind, um Virusnachkommen in großer Menge zu produzieren. Und auch hierbei nutzt das Virus seine Wirtszelle, denn die Methylreste werden durch ein zelluläres Enzym, die Methyltransferase PRMT1, an das Virusprotein gekoppelt.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse können erstmals neuartige experimentelle Therapien zur Behandlung von Adenovirusinfektionen entwickelt werden. Dafür sollen zunächst niedermolekulare Hemmstoffe der Methyltransferase PRMT1 identifiziert und getestet werden.

Virologen trafen sich in Hamburg

Vom 11.-13. Februar lud Thomas Dobner zum „2nd Workshop Adenovirus“ in Hamburg ein, bei dem neueste Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung und Klinik diskutiert wurden. Adenoviren (Ad) verursachen je nach Serotyp Konjunktividen, Entzündungen der oberen Atemwege, Mandelentzündungen, Lungenentzündungen und Gastroenteritiden. Für immunsupprimierte Patienten, insbesondere für knochenmarktransplantierte Kinder, sind Adenoviren lebensgefährlich. Mit diesem Problem und mit ersten Daten, die Adenoviren mit Gehirntumoren und Mammakarzinomen in Verbindung bringen, befassten sich die Wissenschaftler in Hamburg.



Aus dem HPI kamen neue Daten zu molekularen Ereignissen in der frühen und späten Phase des viralen Vermehrungszyklus und zum transformierenden Potenzial adenoviraler Proteine. Adenoviren werden auch als Vehikel für Gen- und Tumorthérapien verwendet und optimiert – ein weiterer Themenschwerpunkt der Tagung. Onkolytische Adenoviruskonstrukte sollen zum Beispiel Melanome, Glioblastome oder Leberkrebs gezielt zerstören. Hierzu werden unter anderem tumorspezifische Promotoren vor replikationsessentielle Ad-Gene geschaltet, um eine Vermehrung der Viren nur in den entsprechenden Tumorzellen zu erlauben. Bei der Tagung wurden auch RNA-Interferenz (RNAi)-kontrollierte Adenoviren beschrieben, die selektiv p53-dysfunktionale Tumorzellen lysieren.

„Die Mischung molekularbiologischer, genetischer und klinischer Themen war ideal, um neue Impulse für die Anwendung und Forschung der Adenoviren zu gewinnen“, so fasst Thomas Dobner das Hamburger Virologentreffen zusammen.

Gleichstellungsinitiative am HPI

Seit Januar bietet das Heinrich-Pette-Institut für Kinder von MitarbeiterInnen eine kostenfreie Notfallbetreuung in besonderen dienstlichen Situationen an. Das Institut nutzt dafür den Service der Vereinigung Hamburger Kindertagesstätten e.V. Dies ist Teil eines Gleichstellungsplans, den Alicja Iwanski, die Gleichstellungsbeauftragte des

HPI, derzeit gemeinsam mit dem Vorstand ausarbeitet. Auch mit der aktuellen Bewerbung um das TOTAL E-Quality Prädikat unterstreicht das HPI sein Anliegen, die Arbeitsbedingungen im Forschungsinstitut familienfreundlicher zu gestalten und Frauen in der Wissenschaft gezielt zu fördern.

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Agnes Lesniewski (Abt. Dobner), Lakshmikanth Mariyanna (Abt. Hauber), Herwig Koppensteiner (NG Schindler) und Kristin Gessler (Personalabt.).

Wir verabschieden Cagatay Günes, Mukesh Kumar, Julia Schröder, Andrea Diesterbeck (Abt. Deppert), Barbara Härtl (Abt. Dobner) und Heinz Lothar und wünschen alles Gute!

Koyuncu, O., Dobner, T. (2009). Arginine methylation of human adenovirus type 5 L4-100K protein is required for efficient virus production. *J Virol.* Mar 4. [Epub ahead of print]

Miron, M.J., Blanchette, P., Groitl, P., Delleire, F., Teodoro, J., Li, S., Dobner, T., Branton P. (2009). Localization and importance of the adenovirus E4orf4 protein during lytic infection. *J. Virol.* 83: 1689-1699

Publikationen

Brázdová M., Quante T., Tögel L., Walter K., Loscher C., ...Deppert W., Tolstonog G.V. (2009). Modulation of gene expression in U251 glioblastoma cells by binding of mutant p53 R273H to intronic and intergenic sequences. *Nucl Aci Res.* Jan 12. [Epub ahead of print]

Bruns, O.T., ...Reimer, R., Hohenberg, H., ...Heeren, J. (2009). Real Time MR imaging of lipo-protein metabolism ... *Nature Nanotech*, DOI 10.1038/NNANO.2008.405

Chemnitz, J., Pieper, D., Grüttner, C., Hauber, J. (2009). Phosphorylation of the HuR Ligand APRIL by Casein Kinase 2 Regulates CD83 Expression. *Eur. J. Immunol.*, 39(1), 267-279.

Dallaire, F., Blanchette, P., Groitl, P., Dobner, T., Branton, P. (2009). Identification of a new substrate of the adenovirus E4orf6/E1B55K ubiquitin ligase complex. *J. Virol.* Mar 18. [Epub ahead of print]

Hutten, S., Wälde, S., Spillner, C., Hauber, J., Kehlenbach, R.H. (2009). The Nuclear Pore Component Nup358 Promotes Transportin-Dependent Nuclear Import. *J. Cell Sci.*, in Press.

Promotionen etc.

Deing, Verena (Abt. Will): Einfluss des Tumorsuppressorgens p53 auf die Qualität der Reparatur von UV-induz. DNA Schäden (2/09). Dipl., MIN-Fakultät, Uni Hamburg

Gruner, K. (Abt. Deppert): Charakterisierung der Progenitorzellen in einem Mausmodell des Mammakarzinoms (2/09). Dipl., Dep. Biologie, MIN-Fakultät, Uni Hamburg

Koyuncu, E. (Abt. Dobner): Ubiquitin-spec. Protease 7 Plays a Critical Role in Control of Lytic Infection and Transformation caused by Ad Type 5 (3/09). Diss., Dep. Biologie, MIN-Fakultät, Uni Hamburg

Koyuncu, O. (Abt. Dobner): Role of the Ad Type 5 L4-100K Protein During Lytic Infection (3/09). Diss., Dep. Biologie, MIN-Fakultät, Uni Hamburg

Olotu, C. (Abt. Will): Analyse von virusspez. Resistenzfaktoren u. phylogenetische Entwicklung von HBV und Therapie mit Adenovir (2/09). Diss., Fakultät f. Medizin, Uni Hamburg

Veranstaltungen

16. - 19.9. 2009, Elsa-Brändström Haus, Hamburg
Japanese-German Cancer Workshop
 Lokaler Organisator: Prof. Dr. W. Deppert



Aktuelles aus dem Institut

Kandidatenauswahl abgeschlossen

Im Januar fand das zweitägige Auswahlverfahren für die neuen Kandidaten der Leibniz Graduate School „Modellsysteme für Infektionskrankheiten“ statt. Zwei der acht erfolgreichen Kandidaten werden an das HPI kommen: Willi Ching in die Abt. Mol. Virologie und Robert Toschka in die NG Virus-Pathogenese. Das offizielle Programm der Graduiertenschule wird im Mai starten. Auch aus Mitteln der Ferdinand-Bergen-Stiftung konnte das HPI ein Promotionsstipendium aus-schreiben. Das Auswahlverfahren hierfür ent-schied Christine Henning aus der NG „Zelluläre Virusabwehr“ für sich. Sie untersucht seit Februar im Rahmen ihrer Promotionsarbeit die Rolle KSHV kodierter micro-RNAs bei Infektionen und der Tumorentstehung. Allen Doktoranden viel Erfolg!

Deutsche Krebshilfe fördert SPOC-Antrag

Die Deutsche Krebshilfe fördert für die nächsten zwei Jahre ein Projekt der Abt. Allg. Virologie unter Leitung von Hans Will mit ca. 240T Euro. Es trägt den Titel „Analyse des onkogenen Potentials fehl-regulierter SPOC1-Expression“. SPOC1 ist ein Pro-tein, dessen Name für die Abkürzung von „Survival time associated PHD finger protein in Ovarian Cancer 1“ steht. Eine erhöhte SPOC1-Expression wurde in vivo mit einem großen Prozentsatz in bestimmten Ovarialkarzinomen und malignen Hodenkrebszellen gefunden. Vorangegangene Studien der Abteilung zeigten, dass SPOC1 vor-wiegend ein Chromatin-assoziiertes Protein ist, dessen Menge und subzelluläre Lokalisation sich im Zellzyklus stark ändert.

HPI-Forscher gewinnen Gründerpreis

Jan Chemnitz, Joachim Hauber und die Kollegen des GO-Bio-Projektes vom HPI gehören zu den Gewinnern der aktuellen Wettbewerbsphase des Science4Life Venture Cups 2009. Mit diesem Preis wurden am 5. März in Berlin die besten Geschäfts-konzepte von Gründern in den LifeSciences und der Chemie ausgezeichnet.



Das GO-Bio-Team: J. Chemnitz, H. Hofmann-Sieber, C.H. Nagel, M. Krepstakies, I. Hauber, J. Hauber (Foto: HPI)

Provirex, so nennen die HPI-Forscher ihr Grün-dungsvorhabens, soll ein neues, weltweit einzig-artiges Therapieverfahren entwickeln und ver-werten, das die Heilung von AIDS zum Ziel hat. Voraussetzung dafür war die Generierung einer molekularen Schere, der Tre-Rekombinase, mit deren Hilfe das HIV-Genom aus dem Erbgut infi-zierter Zellen „herausgeschnitten“ und die Zelle dadurch geheilt werden kann.

HPI verabschiedet PD Dr. Heinz Lothar

Nach 23 Jahren Institutszugehörigkeit hat das Heinrich-Pette-Institut am 16. März Heinz Lothar verabschiedet. Im Namen der Kollegin-nen und Kollegen dankte Heinrich Hohenberg, der wissenschaftliche Direktor des HPI, ihm herzlich für seine großen Verdienste um das Institut. Seit 1992 war Heinz Lothar für die biologische Sicherheit am HPI verantwortlich und betreute und überwachte in enger Abspra-che mit den zuständigen Behörden diesen sen-siblen Bereich.

In den letzten Jahren beschäftigte er sich insbe-sondere mit der Regulation so genannter G-Proteine sowie der Angiotensin 1(AT1)- und AT2-Rezeptoren. In seiner ausgezeichneten, vielfach zitierten Veröffentlichung in *Cell* publi-zierte Heinz Lothar 2004 neue Erkenntnisse zur Entstehung der Arteriosklerose. Zuletzt unter-suchte Heinz Lothar die Funktion des AT2-Rezeptors bei neurodegenerativen Erkrankun-gen, wie der Alzheimer Erkrankung. Diese Studien konnte er auch nach Erreichen des Ruhestandes noch am HPI abschließen. Die Kolleginnen und Kollegen des Heinrich-Pette-Instituts wünschen Herrn Lothar alles Gute für die Zukunft!