

Pette-Aktuell



HPI

Nachrichten aus dem
Heinrich-Pette-Institut



2/2009

Editorial



Sehr geehrte
Freunde und
Förderer, liebe
Kolleginnen und
Kollegen,

es ist vollbracht! Mit großer Freude dürfen wir Ihnen mitteilen, dass die Evaluierung des Heinrich-Pette-Instituts durch den Senatsausschuss der Leibniz-Gemeinschaft mit der Begehung am 15. und 16. Juni erfolgreich abgeschlossen wurde. Wir bedanken uns sehr herzlich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, die sich außerordentlich kompetent und sehr engagiert für das Institut eingebracht haben. Vor allem Letzteres hat die Gutachter beeindruckt: dass wir ein „junges“, dynamisches Institut sind. Unseren Gutachtern, Gästen sowie Kooperationspartnern danken wir ebenfalls herzlich für ihren Besuch und die äußerst anregende und konstruktive Begehung.



Mittlerweile konnte auch Dr. Gülsah Gabriel ihre Arbeit am HPI aufnehmen. Seit Anfang Mai leitet die hervorragende Influenza-Forscherin die dritte selbstständige Nachwuchsgruppe am Institut. Wir heißen sie herzlich willkommen und wünschen Ihr viel Erfolg und gutes Gelingen für Ihre zukünftige Arbeit!

Mit der erfolgreichen Besetzung der dritten Nachwuchsgruppe führt das HPI sein Konzept zur Förderung exzellenter junger Wissenschaftler fort! Zudem kann das Institut nun aktuell auf drängende Fragen der Influenzaproblematik reagieren.

Ebenfalls im Mai startete die Leibniz-Graduate School „Modelsystems of Global Infectious Diseases“, an der sich das HPI beteiligt. In diesem Newsletter finden Sie weitere Informationen zu diesem ambitionierten Programm zur Nachwuchsförderung.

Ich wünsche Ihnen eine schöne Sommerzeit und verbleibe mit herzlichen Grüßen

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

SEVI, EGCG und HIV

Ilona Hauber und ihre Kollegen vom HPI entdeckten, dass ein Wirkstoff aus Grünem Tee die Infektiosität von HIV-1 im Laborexperiment drastisch senkt. Die Forscher postulieren, dass dieser Hemmstoff, wenn er in konzentrierter Form in mikrobiziden Vaginalcremes enthalten ist, vor der sexuellen Übertragung von HIV schützen könnte. Die Ergebnisse ihrer Studie veröffentlichten sie am 18. Mai online als „Early Edition“ im Fachjournal *PNAS*.

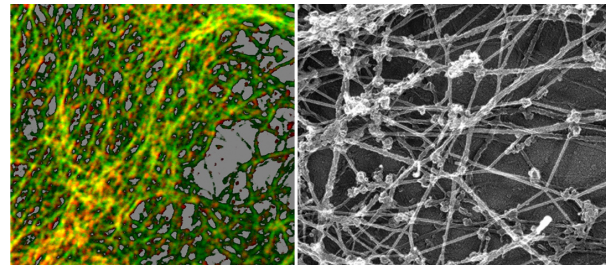
Ulmer Wissenschaftler hatten vor 2 Jahren erkannt, dass im menschlichen Samen amyloide Fibrillen enthalten sind, die mit HIV und der Zelloberfläche wechselwirken. Die Fibrillen heißen abgekürzt SEVI (Semen-derived Enhancer of Viral Infection) und sind Abbauprodukte eines Proteins, das in hohen Mengen im Samen enthalten ist. Mit Hilfe von SEVI erhöht sich die Infektiosität von HIV drastisch. Ein Hemmstoff, der SEVI im Samen abbaut und unschädlich macht, könnte somit auch die Ansteckung mit HIV bei der sexuellen Übertragung verringern, so war die Idee der Hamburger Forscher.

Ilona Hauber wurde hellhörig, als sie Studien über einen Wirkstoff im Grünen Tee las, der Proteinablagerungen und feinste Fibrillen in Blutgefäßen abbauen kann. „Wir testeten diesen Wirkstoff in hochreiner und konzentrierter Form an Zellen in Anwesenheit von SEVI und stellten fest, dass die Infektion von Zellen mit HIV-1 dramatisch sank“, erklärt Hauber. Das Catechin EGCG, so heißt der Wirkstoff im Grünen Tee, verhindert die Bildung der Fibrillen und baut diese auch innerhalb mehrerer Stunden ab. Mit dem Elektronenmikroskop konnten Kollegen aus der Forschungsgruppe um Heinrich Hohenberg diese dynamischen Prozesse verfolgen.

Ins Netz gegangen

Sie bilden komplexe Netze und verankern darin ein regulatorisches Protein, das über Wachstum, Differenzierung oder Tod einer Zelle entscheidet. In ihrer aktuellen Publikation im PloS-One Online

Magazin (29.6.2009, <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0006084>) beschreiben Forscher des HPI erstmalig, wie die Proteine Nestin, Vimentin und der Glucocorticoid-Rezeptor interagieren und wie sich dies auf die Zellteilung auswirkt.



li: Intermediärfilamente (grün) mit assoziiertem GR (rot), re: entsprechende TEM-Aufnahme (Replika-Technik), Quelle: R. Reimer (HPI)

Nestin und Vimentin bilden sogenannte Intermediärfilamente in Zellen – komplexe netzartige Strukturen, in denen viele regulatorische Prozesse ablaufen. Wolfgang Bohn erklärt, wie dynamisch diese Netzwerke sind: „Wir wissen, dass Nestin in Vorläuferzellen des zentralen Nervensystems und der Muskulatur stark vertreten ist. Außerdem finden wir Nestin in verletztem Gewebe, das sich wieder regeneriert und in bestimmten Tumorzellen.“ Eine klare Funktion konnte Nestin bisher jedoch nicht zugeordnet werden.

Jetzt zeigen die HPI-Forscher zum ersten Mal, dass Nestin den Glucocorticoid-Rezeptor (GR) in diesen Netzen verankert und dessen Wirkung auf die Zellteilung dadurch beeinflusst. GR ist ein Hormonrezeptor, der als Reaktion auf Stress an Steroide bindet und in den Zellkern wandert. Dort stoppt er das Zellwachstum oder schiebt die Zellen in den Zelltod. „Wir entdeckten, dass Nestin an GR bindet und den Rezeptor dadurch abfängt. Der Hormonrezeptor geht quasi ins Netz aus Nestin und Vimentin“, so Bohn. Stamm- bzw. Vorläuferzellen, die viel Nestin produzieren, können dadurch hohe GR-Mengen abfangen und sind weniger empfindlich gegen die Wirkung der Stresshormone. Sie können sich weiterhin teilen. Rudolph Reimer, dessen Ergebnisse der Doktorarbeit in die Studie einfließen, fasst zusammen: „Diese neuen Erkenntnisse helfen uns, die Biologie von Stammzellen und bestimmten Tumorzellen besser zu verstehen“.

HPI erhält TOTAL E-Quality Prädikat

Das HPI unterstützt und fördert die Gleichstellung von Frauen und Männern am Arbeitsplatz und hat ein umfangreiches familiengerechtes Förderprogramm geschaffen. Dafür wurde das Institut am 22. Mai im Haus der Bayrischen Wirtschaft in München mit dem TOTAL E-QUALITY Prädikat ausgezeichnet.

„Wir sind stolz darauf, dass unsere intensiven Bemühungen um eine bessere Vereinbarung von



Beruf und Familie in der Forschung nun auch nach außen sichtbar sind und wir mit diesem besonderen Prädikat geehrt werden“, freut sich Alicja Iwanski, die Gleichstellungsbeauftragte des HPI.

(Bild: N. Nolting, A. Iwanski und E. M. Roer)

Personalia

Neue Mitarbeiter, Verabschiedungen

Wir begrüßen herzlich Gülsah Gabriel, Swantje Thiele (NG Gabriel), Robert Toschka (NG Schindler), Frederick Hoppe, Thorben Müller (TA-Schüler, Abt. Deppert), Ramon Gonzales (Gast, Abt. Dobner). Wir verabschieden Jörg Schinkel (Personalabt.), Stefan Horn (FG Stocking), Orkide Koyuncu und Emre Koyuncu (Abt. Dobner) und wünschen alles Gute!

Publikationen

Gabriel G., Klingel K., Planz O., Bier K., Herwig A., Sauter M. and Klenk H.-D. (2009). Spread of Infection and Lymphocyte Depletion in Mice Depends on Polymerase of Influenza Virus. *Am. J. Pathol.*, in press

Hauber, I., Hohenberg, H., Holstermann, B., Hunstein, W. and Hauber, J. (2009). The Main Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate Counteracts Semen-Mediated Enhancement of HIV-Infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 9033 - 9038.

Reimer, R., Helmbold, H., ... Deppert, W., Bohn, W. (2009). Nestin modulates Glucocorticoid Receptor Function by Cytoplasmic Anchoring. *PloSOne* pub. 29.06.09

Schwieger, M., Schüler, A., Forster, M., Engelmann, A., Arnold, M.A., ... , Stocking, C. (2009). Homing and invasiveness of MLL/ENL leukemic cells is regulated by MEF2C. *Blood*, in press.

Wolyniec, K., ... , Peters, G., Stocking, C., Cameron, E., Neil, J.C. (2009). RUNX1 and its fusion oncoprotein derivative RUNX1-ETO induce senescence-like growth arrest independently of replicative stress. *Oncogene*, in press

Promotionen

Niebuhr, B. (FG Stocking): Untersuchung zur Rolle der mutierten Rezeptor-Tyrosinkinase FLT3 bei der Leukämogenese mit Hilfe humaner und muriner Transplantationsmodelle *Mus musculus* (5/09), Diss., MIN-Fakultät, Uni Hamburg

Schüler, A. (FG Stocking): Funktion des Mef2c-Transkriptionsfaktors während der normalen und aberranten Hämatopoese in *Mus musculus* (6/09), Diss., MIN-Fakultät, Uni Hamburg

Preise

Joachim Hauber erhielt gemeinsam mit Frank Buchholz (MPI, Dresden) den mit 20.000 Euro dotierten HIV/AIDS-Forschungspreis 2009 der H.W. & J. Hector-Stiftung.

Ilona Hauber erhielt den mit 1000 Euro dotierten Frauenforschungspreis beim diesjährigen SÖDAK HIV/Aids-Kongress.

Veranstaltungen

3. 9. 2009, 16.30 Uhr, Campus Lehre (neben HPI)
Heinrich-Pette-Lecture 2009

Cancers linked to infections: A pathogenesis often spanning decades

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Harald zur Hausen

16. – 19.9. 2009, Elsa-Brändström Haus, Hamburg
Japanese-German Cancer Workshop

Lokaler Organisator: Prof. Dr. W. Deppert

24. – 25.9.2009, Universität Hamburg, Edmund-Siemers-Allee 1

1. International Symposium on Structural Systems Biologie



Aktuelles aus dem Institut

Neue Nachwuchsgruppe am HPI

Im Mai begann die Influenza-Forscherin Gülsah Gabriel ihre Arbeit am HPI. Die Emmy Noether-Stipendiatin hat hierfür erfolgreich 1.3 Mio Euro für die nächsten 5 Jahre eingeworben. Sie beschäftigt sich als Leiterin der Nachwuchsgruppe „Influenza Pathogenese“ mit der Frage, wie Grippeviren von Vögeln auf Säugetiere und Menschen übergehen können und sucht nach neuen Therapiemöglichkeiten gegen diese hochpathogenen Viren. Das HPI konnte die exzellente Forscherin von der Universität Oxford nach Hamburg holen. Überzeugend war, dass sie am HPI auch als Nachwuchsforscherin sehr eigenständig forschen kann. „Vor allem aber stimmt hier die sehr gute Infrastruktur. Das Institut ist hervorragend ausgestattet und bietet ein sehr gutes Umfeld für meine wissenschaftliche Arbeit“, bestätigt Gabriel.



Dr. Gülsah Gabriel

Sie studierte an der Universität Marburg Diplombiologie und promovierte dort bei Hans-Dieter Klenk. Bereits 2005 veröffentlichte sie, dass genetische Veränderungen in einem Influenza-Protein, der so genannten RNA-abhängigen RNA-Polymerase, der entscheidende Faktor sind, der die Anpassung der Vogelgrippeviren an Säugetierzellen bewirkt.

„Es gibt zwei Barrieren, die Influenzaviren überwinden müssen, um von Vögeln oder Schweinen auf Menschen überspringen zu können“, fasst die Forscherin zusammen. Das ist zum einen die Zellmembran, also die äußere Hülle jeder Körperzelle. Aber ebenso wichtig ist eine zweite Barriere: die innere Membran um den Zellkern. Mit Hilfe der veränderten Polymerase können Vogelgrippeviren diese zweite Barriere besser überwinden – das macht diese Viren so hochpathogen. Im Jahr 2008 veröffentlichte Gülsah Gabriel, wie dies funktioniert: „Die mutierte Polymerase bindet

nun effizienter an die Transportmaschinerie in den Säugetierzellen, und wird in den Zellkern geschleust.“ Die Folge: die Polymerase ist im Zellkern sehr aktiv und sorgt dadurch für hohe Mengen neuer infektiöser Virusnachkommen. Am HPI wird Gülsah Gabriel u.a. diese Transportmaschinerie und ihre Interaktion mit der Influenza-Polymerase weiter untersuchen. „Wir freuen uns, mit der exzellenten Expertise von Gülsah Gabriel unser Forschungsspektrum sinnvoll erweitert zu haben und so auf brennend aktuelle Fragen der Infektionsforschung reagieren zu können“, bestätigt Heinrich Hohenberg.

Leibniz-Graduate School gestartet

Gemeinsam mit dem HPI startete im Mai die Leibniz-Graduate School (LGS) des Leibniz-Center for Infection mit dem Titel „Modellsysteme für Infektionskrankheiten“. Sie bietet acht Stipendiaten, von denen zwei am HPI promovieren werden, ein in Norddeutschland einzigartiges Graduiertenprogramm für Infektionsforschung. Bernhard Fleischer vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) ist Sprecher der LGS: „Wir freuen uns, mit diesem Programm den wissenschaftlichen Nachwuchs in Hamburg fördern zu können. Die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler profitieren von der Exzellenz der beteiligten Institute und ihrer engen Zusammenarbeit.“ Dies sind das HPI, BNI sowie das Forschungszentrum Borstel (FZB), weltweit anerkannte Einrichtungen zur Grundlagenforschung für globale Infektionskrankheiten. Die Institute gründeten 2006 das Leibniz-Center for Infection (LCI). Außerdem beteiligt sich das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf an der Graduiertenschule. Die Förderung stammt aus Mitteln des Paktes für Forschung und Innovation.



Herzlichen Glückwunsch den ausgewählten Stipendiaten! Am HPI sind Wilhelm Ching und Robert Toschka (2. und 3. von li)