

### Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

Vom 22.-23. März 2010 fand in Berlin auf Initiative des Robert Koch-Instituts ein erster Erfahrungsaustausch zur H1N1-Pandemie in Deutschland 2009/2010 statt. Aufgrund der Erfahrungen der H1N1-Pandemie 2009/2010 diskutierten die eingeladenen Gäste mögliche Verbesserungspotenziale für zukünftige Pandemien. Die Workshop-Ergebnisse wurden in einem Tagungsbericht zusammen gefasst. Optimierungsbedarf besteht nach Meinung der Autoren in den Bereichen **Konzeption, Strukturen, Koordination und Kommunikation**. Eine Gesamtübersicht der Empfehlungen finden Sie in dem Tagungsbericht des Workshops im Bundesgesundheitsblatt ([Volume 53, Number 5/Mai 2010, S. 510-519](#)).

Aufmerksam möchten wir Sie auf die Ausstellung [MenschMikrobe](#) machen, die von der DFG und dem Robert Koch-Institut veranstaltet wird. Die Ausstellung bietet laut Veranstalter „Einblick in das moderne Wissen über die Krankheitserreger...“ und ist nicht nur für Influenzaforscherinnen und –forscher hochspannend.



Wir haben uns entschlossen die Standortprofile weiter auszudehnen. Mit der Darstellung der bewährten Teams auch der 1. Förderphase möchten wir zu einer noch intensiveren Vernetzung im FluResearchNet beitragen. Und wie immer möchten wir Sie auf relevante Veranstaltungen, auf aktuelle Förderprogramme und auf die neuesten Publikationen von FluResearchNet-Mitgliedern aufmerksam machen.

### Die Themen des Newsletters auf einen Blick

- Aktuelles aus dem FluResearchNet
- Veranstaltungen
- Förderprogramme
- Aktuelle Publikationen aus dem FluResearchNet

Viel Spaß beim Lesen wünscht Ihnen

Ihr Koordinationsteam des FluResearchNets

#### Herausgeber

Institut für Molekulare Virologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Von-Esmarch-Str. 56, 48149 Münster  
Geschäftsführender Direktor: **Prof. Dr. Stephan Ludwig**, Tel.: (0251) 83 – 57 791 | E-Mail: ludwigs@uni-muenster.de  
Redaktion: **Dr. Gerlinde Benninger**, Nationale Forschungsplattform für Zoonosen | E-Mail: benninge@ukmuenster.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

### Aktuelles aus dem FluResearchNet

#### Standortprofil Virologie Freiburg

*Teilprojektleiter FluResearchNet: Prof. Dr. O. Haller,*

*Prof. Dr. M. Schwemmler, Prof. Dr. P. Stäheli*

*Autor: Prof. Dr. Martin Schwemmler*

Die Abteilung Virologie gehört zum Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Freiburg und befasst sich schwerpunktmäßig mit Negativ-Strang-RNA-Viren, wie z.B. den Influenzaviren, sowie der angeborenen, natürlichen Immunabwehr gegen Viren. Mehrere Arbeitsgruppen beschäftigen sich insbesondere mit den Interferonen und deren Rolle bei der körpereigenen Virusabwehr. Das Interferon-System ist für die frühe Eindämmung der Virusausbreitung im Körper unerlässlich. Bei einem Defekt führen selbst banale Virusinfektionen zu schweren Krankheitsverläufen. Eine wichtige Rolle des erst kürzlich entdeckten Typ-III-Interferons in der Virusabwehr konnte in der Forschungsgruppe von Prof. Stäheli in einem Mausmodell bestätigt werden (PLoS Pathog. 4(9):e1000151.). Die Abteilung befasst sich weiterhin mit der Regulation und Funktion von Interferon-induzierten Abwehrproteinen und hat wesentliche Beiträge zu deren Verständnis geleistet. Kürzlich ist es der Forschungsgruppe von Prof. Georg Kochs und Prof. Otto Haller in Zusammenarbeit mit dem Kristallographen Oliver Daumke (MDC, Berlin) erstmals gelungen, die Struktur des antiviral aktiven MxA Proteins zu entschlüsseln (Nature 465:502). Weitere Forschungsaktivitäten betreffen die Identifizierung und Charakterisierung viraler Virulenz- und Pathogenitätsfaktoren, mittels derer hochpathogene Viren z.B. das Interferonsystem ausschalten oder die für eine effiziente Replikation im Wirt notwendig sind. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Entwicklung antiviral aktiver Substanzen, die die Ausbildung des aktiven trimeren Polymerasekomplexes von Influenzaviren blockieren. Dass dies prinzipiell möglich ist, konnte in der Arbeitsgruppe von Prof. Schwemmler gezeigt werden (J. Virol. 81(14):7801-4). Im Zentrum weiterer Forschungsaktivitäten steht das Borna Disease Virus (BDV). Das BDV gilt als Modellvirus zur Erforschung persistenter Virusinfektionen des zentralen Nervensystems. Der Arbeitsgruppe von PD Dr. Urs Schneider gelang es dieses Virus rekombinant herzustellen (PNAS 102:3441) und ebnete damit den Weg, um die einzigartige Molekularbiologie dieses Virus im Detail zu studieren.

Im Rahmen des FluResearchNet werden drei Projekte bearbeitet. In der Gruppe von Prof. Stäheli wird die Funktion des NS1-Proteins hoch-pathogener Vogelgrippeviren in



einem aviären Modellsystem untersucht. Erste Daten deuten darauf hin, dass im aviären System die Funktion dieses Proteins nicht die gleiche ist wie in Säugern. Ein zweites Projekt befasst sich mit der Resistenzbildung in Patienten, die mit dem pandemischen H1N1-Influenzavirus infiziert und mit der antiviral aktiven Substanz Oseltamivir (Tamiflu) behandelt wurden. Die Arbeitsgruppe von Prof. Haller geht der Frage nach, ob Oseltamivir-resistente, pandemische H1N1-Viren in ihrer Übertragbarkeit eingeschränkt sind. Für die Übertragungsversuche wird das erst kürzlich etablierte Meerschweinchenmodell benutzt. Die Arbeitsgruppe von Prof. Schwemmler untersucht die Auswirkungen von Polymorphismen bei H5N1-Viren im Hämagglutinin, dem viralen Hüllprotein von Influenzaviren. Diese Polymorphismen wurden in H5N1-infizierten Patienten gefunden und können möglicherweise Adaptionen an den Wirt bedeuten, die den Organtropismus verändern und möglicherweise Vorstufen sind, die eine Übertragung von Mensch zu Mensch ermöglichen.

Diese Arbeiten sind ohne themenspezifische Kooperationspartner nicht möglich, die Arbeitsgruppen am Standort Freiburg kooperieren mit:

- Mikhail Matrosovitch (Institut für Virologie, Universität Marburg)
- Jürgen Stech (Friedrich Loeffler-Institut (FLI), Greifswald – Insel Riems)
- Thorsten Wolff (Robert Koch-Institut, Berlin)
- Thomas Michiels (Université Catholique de Louvain, Brüssel)
- Bernd Kaspers (Ludwig-Maximilians-Universität München)
- Peter Palese & Adolfo Garcia-Sastre (Mount Sinai School of Medicine, New York)

## Veranstaltungen

### Vorschau:

Wie bereits in der letzten Newsletter-Ausgabe angekündigt, findet vom **12. bis 14. September 2010** das *2<sup>nd</sup> International Influenza Meeting 2010* in Münster statt. Es handelt sich hierbei um das internationale Abschluss-Meeting der ersten Förderphase des FluResearchNets. Eine Einreichung von Abstracts ist noch bis zum **31. Juli 2010** möglich. Das vorläufige Programm finden Sie [hier](#). Eine rege Beteiligung aller Arbeitsgruppen des FluResearchNets ist



gewünscht – bitte informieren Sie Ihre Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Aufgrund begrenzter Unterbringungskapazitäten bitten wir um zeitnahe [Registrierung](#).

Vom **7.-8. Oktober 2010** findet das alljährlich stattfindende National Symposium on Zoonoses Research in Berlin statt. In diesem Jahr richtet sich die Veranstaltung besonders an den wissenschaftlichen Nachwuchs. Die Einreichung von Beiträgen von Nachwuchswissenschaftler/-innen ist besonders erwünscht; die Einreichungsfrist endet bereits am **16. Juli 2010**. Zur [Anmeldung & Beitragseinreichung](#) ....



Vom **2.-4. Dezember 2010** findet das diesjährige Cell Symposia „**Influenza: Translating basic insights**“ in Washington D.C., USA statt. Abstracts können noch bis zum **31. Juli 2010** [hier](#) eingereicht werden. Zielgruppe des Meetings sind grundlagen-orientierte Wissenschaftler/-innen, Epidemiologen sowie klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte.



## Förderprogramme

Influenza-spezifische Förderprogramme sind derzeit nicht veröffentlicht. Themenübergreifende Anträge können in verschiedenen Förderprogrammen eingereicht werden. Eine Übersicht der aktuellen nationalen und Europäischen Förderprogramme finden Sie auf den [Seiten der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen](#).

## Aktuelle Publikationen aus dem FluResearchNet

Hier finden Sie Publikationen der FluResearchNet-Mitglieder des Zeitraums März bis Juni 2010.

Abd El Rahman S, Winter C, El-Kenawy A, Neumann U, **Herrler G**. Differential Sensitivity of Well-Differentiated Avian Respiratory Epithelial Cells to Infection by Different Strains of Infectious Bronchitis Virus. (2010). *J Virol*. [Epub ahead of print] PMID: 20538853

Dudek SE, Luig C, Pauli EK, Schubert U, **Ludwig S**. The clinically approved proteasome inhibitor PS-341 efficiently blocks influenza A virus and vesicular stomatitis virus propagation by establishing an antiviral state. (2010). *J Virol*. [Epub ahead of print] PMID: 20592098

**Dürwald R**, Krumbholz A, Baumgarte S, Schlegel M, Vahlenkamp TW, Selbitz HJ, Wutzler P, **Zell R**. Swine influenza A vaccines, pandemic (H1N1) 2009 virus, and cross-reactivity. (2010). *Emerg Infect Dis*. **16**(6):1029-30.

Ferreira HL, Pirlot JF, Kaspers B, **Kothlow S**, van den Berg T, Lambrecht B. Development of specific enzyme-linked immunosorbent assays to evaluate the duck immune response after experimental infection with H5N1 and H7N1 low pathogenic avian influenza viruses. (2010). *Avian Dis*. **54**(1 Suppl):660-7.

Gao S, von der Malsburg A, Paeschke S, Behlke J, **Haller O**, Kochs G, Daumke O. Structural basis of oligomerization in the stalk region of dynamin-like MxA. (2010). *Nature* **27**; 465(7297):502-6.

**Haller O**, Gao S, von der Malsburg A, Daumke O, Kochs G. Dynamin-like MxA GTPase: Structural insights into oligomerization and implications for antiviral activity. (2010). *J Biol Chem*. [Epub ahead of print] PMID: 20538602

Luig C, Köther K, Eva Dudek S, Gaestel M, Hiscott J, Wixler V, **Ludwig S**. MAP kinase-activated protein kinases 2 and 3 are required for influenza A virus propagation and act via inhibition of PKR. (2010). *FASEB J*. [Epub ahead of print] PMID: 20484669

Mänz B, **Matrosovich M**, Bovin N, **Schwemmle M**. A polymorphism in the hemagglutinin of the human isolate of a highly pathogenic H5N1 influenza virus determines organ tropism in mice. (2010). *J Virol*. [Epub ahead of print] PMID: 20519408

Mordstein M, Neugebauer E, Ditt V, Jessen B, Rieger T, Falcone V, Sorgeloos F, Ehl S, Mayer D, Kochs G, **Schwemmle M**, Günther S, Drosten C, Michiels T, **Staheli P**. Lambda interferon renders epithelial cells of the respiratory and gastrointestinal tracts resistant to viral infections. (2010). *J Virol*. 2010 **84**(11):5670-7.

Versteeg GA, Hale BG, van Boheemen S, **Wolff T**, Lenschow DJ, Garcia-Sastre A. Species-specific antagonism of host ISGylation by the influenza B virus NS1 protein. (2010). *J Virol*. **84**(10):5423-30.

Wunderlich K, Juozapaitis M, Mänz B, Mayer D, Götz V, Zöhner A, **Wolff T**, **Schwemmle M**, Martin A. Limited compatibility of polymerase subunit interactions in influenza A and B viruses. (2010). *J Biol Chem*. **285**(22):16704-12.

#### Herausgeber

Institut für Molekulare Virologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Von-Esmarch-Str. 56, 48149 Münster  
Geschäftsführender Direktor: **Prof. Dr. Stephan Ludwig**, Tel.: (0251) 83 – 57 791 | E-Mail: ludwigs@uni-muenster.de  
Redaktion: **Dr. Gerlinde Benninger**, Nationale Forschungsplattform für Zoonosen | E-Mail: benninge@ukmuenster.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung