

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

das FluResearchNet – eine forschungsstarke Gemeinschaft! Insgesamt zeigt sich nach dem ersten Jahr der zweiten Förderperiode, dass sich das FluResearchNet hervorragend in der Influenza-Gemeinde positioniert hat und wichtige Impulse aus dem Netzwerk ausstrahlen.

Save the date!
**3rd International
Influenza Meeting**

9.-11. September 2012, Münster

Die Erfolge des Verbundes wurden beim zweiten Verbundtreffen 2011 am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung erneut sichtbar. Knapp 60 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler diskutierten die Forschungsergebnisse intensiv – neue Ideen wurden entwickelt.

Keynotes von Gülsah Gabriel (Heinrich-Pette-Institut, Hamburg), Martin Beer und Jürgen Stech (beide Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald – Insel Riems) zeigten innovative Aspekte der aktuellen Influenzaforschung.

Aufgreifen wollen wir mit dieser Ausgabe auch die in 2010 begonnene Reihe der Vorstellung der einzelnen FluResearchNet-Arbeitsgruppen. Nach Freiburg, Gießen und Marburg folgt nun Münster. Und zum guten Schluss noch der Hinweis zur [FluResearchNet-Vorstellung](#) beim 52. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. in Dresden.

Die Themen des Newsletters auf einen Blick

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

Spannende Lektüre wünscht Ihnen

das 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 83-57791 | 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

Verstärkter Datenaustausch und schnellere Impfstoffentwicklung für Mensch und Tier

Bereits 2006 schlossen sich Influenzaforscherinnen und -forscher in der [GISAID](#) ("Global Initiative on Sharing All Influenza Data")-Initiative zusammen um den Austausch von genetischen und epidemiologischen Informationen zu Influenzaviren zu fördern. Dadurch soll unter anderem die Entwicklung von Impfstoffen für Mensch und Tier beschleunigt werden. Seit 2011 ist die auf diesem Ziel beruhende Influenza-Datenbank EpiFlu™ bei der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung ([BLE](#)) angesiedelt. Beim Symposium der BLE „[Breaking Through Influenza Information Walls](#)“ vom 11.-12. Oktober 2011 in Bonn wurden die Einsatzmöglichkeiten von EpiFlu™ dem Publikum präsentiert. Zudem diente es der Gewinnung weiterer Partner. Vertreter der FAO, WHO und OIE – um nur einige wenige zu nennen – diskutierten mit dem Fachpublikum die Chancen und Möglichkeiten der gemeinsamen Datennutzung.

Standortprofil FluResearchNet Münster

Koordinator & Teilprojektleiter: Prof. Dr. Stephan Ludwig



Autor: Prof. Dr. Stephan Ludwig

Das [Institut für Molekulare Virologie](#) (IMV) an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster ist eines von fünf Instituten des Zentrums für Molekularbiologie der Entzündung (ZMBE), einer deutschlandweit einzigartigen interfakultären Forschungseinrichtung, die sich mit den verschiedensten Aspekten der Entzündungsforschung auseinandersetzt.

Die Forschungsarbeiten am IMV konzentrieren sich auf intrazelluläre Signaltransduktionsvorgänge und ihre Bedeutung für Infektions- und Entzündungsprozesse. Bei den virologischen Arbeiten liegt der Fokus hauptsächlich bei den Influenzaviren. Ziel der Arbeiten ist es, über die Kenntnisse der zellulären Vorgänge, welche die Virusreplikation steuern, mehr über die viralen Vermehrungsstrategien zu lernen und neue Angriffspunkte für die antivirale Therapie zu finden.

Das Institut ist in verschiedene überlappende Arbeitsbereiche gegliedert. Das Labor des Institutsleiters Prof. Dr. Stephan Ludwig befasst sich hauptsächlich mit der Rolle von MAP-Kinase-Kaskaden und des NF-kappaB-Signalwegs in der Influenzavirus-infizierten Zelle. Ein zweiter Bereich, geleitet von Dr. Christina Ehrhardt, interessiert

sich für die Funktion des PI3K-Signalwegs sowie Signalmechanismen des angeborenen Immunsystems. Das Labor von PD Dr. Viktor Wixler arbeitet an Fragen des Integrin-Signallings und der Funktion Integrin-bindender Proteine in Infektions- und Entzündungsprozessen. Schließlich befasst sich ein vierter Arbeitsbereich, geleitet von Ludmilla Wixler, mit Interaktionsanalysen, Proteinreinigung und Herstellung monoklonaler Antikörper.

Das Institut verfügt über einen BSL3/S3-Bereich und Einrichtungen für tierexperimentelle Arbeiten mit Erregern der Risikogruppe 2 und 3. Das IMV arbeitet eng mit der Service- und Technologieplattform „Integrierte funktionelle Genomik“ des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung (IZKF Münster) im Rahmen von Genomik- und Proteomikprojekten zusammen. Darüber hinaus beheimatet das Institut eine der drei Geschäftsstellenstandorte der [Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen](#).

Veranstaltungen

Rückblick



Nach 2007 fand in diesem Jahr vom 23.-28. Mai in Hong Kong zum zweiten Mal ein Symposium der renommierten KEYSTONE Konferenzserie zum Thema Influenza statt. Bei dem Symposium mit dem Titel [„Pathogenesis of Influenza: Virus-Host Interaction“](#) war das FluResearchNet mit zwei Vorträgen vertreten. Mit ihrem Beitrag „Alveolar Epithelial Cells Shape Pulmonary Dendritic Cell Antiviral Responses in Severe Influenza Virus Pneumonia by Expression of GM-CSF“ präsentierte Susanne Herold aktuelle Forschungsergebnisse aus dem Teilprojekt 12 und untermauerte damit die verstärkte klinische Ausrichtung, die das FluResearchNet in der zweiten Förderphase forciert. Im Mittelpunkt des Übersichtsvortrages „Intracellular Signal Transduction and Influenza Virus Infection – Identifying Novel Targets for Antiviral Therapy“ von Stephan Ludwig standen Kollaborationsarbeiten mehrerer FluResearchNet-Partner zu intrazellulären Signalwegen, die die Grundlagen für die Entwicklung antiviraler Therapien bilden.

Nach dem ersten FluResearchNet-Verbundtreffen 2011 am Rande der Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie in Freiburg trafen sich die FluResearchNet-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter vom 26.-27. September 2011 beim Helmholtz-

Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. Beide Tagungen waren geprägt durch einen intensiven Informationsaustausch. Während in Freiburg vor allem organisatorische Aspekte der Verbundarbeit diskutiert wurden, stand das Treffen in Braunschweig ganz im



Zeichen der Wissenschaft. Anhand von 23 Vorträgen und fünf Posterbeiträgen wurden die Fortschritte in den FluResearchNet-Projekten greifbar. Auch die soziale Netzwerkpfege kam nicht zu kurz – mit Blick auf die Silhouette der Stadt Braunschweig klang der erste Veranstaltungstag stimmungsvoll aus.

[Tagungsband FluResearchNet-Verbundtreffen März 2011, Freiburg](#)

[Tagungsband FluResearchNet-Verbundtreffen September 2011, Braunschweig](#)

[Pressemitteilung FluResearchNet-Verbundtreffen September 2011.](#)

Save the date!

Die nächste internationale Influenza-Konferenz des FluResearchNets findet vom 9. bis 11. September 2012 in Münster statt. Informationen folgen in Kürze unter www.fluresearchnet.de.

Förderprogramme

Influenza-spezifische Förderprogramme sind derzeit nicht veröffentlicht. Themenübergreifende Anträge können bei 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 **Dezember 2010 bis September 2011**.

Abt M, de Jonge J, Laue M, **Wolff T**. Improvement of H5N1 influenza vaccine viruses: influence of internal gene segments of avian and human origin on production and hemagglutinin content. (2011). *Vaccine*. **29**(32):5153-62.

Alberts, R. and **Schughart, K**. High throughput gene expression analysis and the identification of expression QTLs. (2010). Chapter in: Gene Discovery for Disease Models: John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, U.S.A., *in press*.

Anhlan D, Grundmann N, Makalowski W, **Ludwig S**, Scholtissek C. Origin of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus as studied by codon usage patterns and phylogenetic analysis. (2011). *RNA* **17**(1):64-73.

Bahgat MM, Błazejewska P, **Schughart K**. Inhibition of lung serine proteases in mice: a potentially new approach to control influenza infection. (2011). *Virology*. **8**:27.

Bauer K, **Dürwald R**, Schlegel M, Pfarr K, Topf D, Wiesener N, Dahse HM, Wutzler P, **Schmidtke M**. Neuraminidase inhibitor susceptibility of swine influenza A viruses isolated in Germany between 1981 and 2008. (2011). *Med Microbiol Immunol*. Jun 19. [Epub ahead of print].

Błazejewska P, Koscinski L, Viegas N, Anhlan D, **Ludwig S**, **Schughart K**. Pathogenicity of different PR8 influenza A virus variants in mice is determined by both viral and host factors. (2011). *Virology*. **412**(1):36-45.

Chase G, Wunderlich K, Reuther P, **Schwemmler M**. Identification of influenza virus inhibitors which disrupt of viral polymerase protein-protein interactions. (2011). *Methods*. Aug 16. [Epub ahead of print].

Chase GP, Rameix-Welti MA, Zvirbliene A, Zvirblis G, Götz V, **Wolff T**, Naffakh N, **Schwemmler M**. Influenza Virus Ribonucleoprotein Complexes Gain Preferential Access to Cellular Export Machinery through Chromatin Targeting. (2011). *PLoS Pathog*. Sep;7(9):e1002187. Epub 2011 Sep 1.

Deng Q, Wang D, Xiang X, Gao X, Hardwidge PR, Kaushik R, **Wolff T**, Chakravarty S, Li F. Nuclear localization of influenza B polymerase proteins and their binary complexes. (2011). *Virus Res*. **156**(1-2):49-53.

Droebner K, **Pleschka S**, **Ludwig S**, **Planz O**. Antiviral activity of the MEK-inhibitor U0126 against pandemic H1N1v and highly pathogenic avian influenza virus in vitro and in vivo. (2011). *Antiviral Res*. Aug 11. [Epub ahead of print].

Giannecchini S, Clausi V, Di Trani L, Falcone E, Terregino C, Toffan A, Cilloni F, **Matrosovich M**, Gambaryan AS, Bovin NV, Delogu M, Capua I, Donatelli I, Azzi A. Molecular adaptation of an H7N3 wild

duck influenza virus following experimental multiple passages in quail and turkey. (2010). *Virology*. **408**(2):167-73.

Haasbach E, Droebner K, Vogel AB, **Planz O**. Low-Dose Interferon Type I Treatment Is Effective Against H5N1 and Swine-Origin H1N1 Influenza A Viruses In Vitro and In Vivo. (2011). *J Interferon Cytokine Res*. **31**(6):515-25.

Haasbach E, Pauli EK, Spranger R, Mitzner D, Schubert U, Kircheis R, **Planz O**. Antiviral activity of the proteasome inhibitor VL-01 against influenza A viruses. (2011). *Antiviral Res*. **91**(3):304-13.

Herold S. Pathogenesis, symptoms and treatment of virus influenza. (2011). *Pharm Unserer Zeit*. **40**(2):115-9. Review. German. No abstract available.

Hrincius ER, Dierkes R, Anhlan D, Wixler V, **Ludwig S**, Ehrhardt C. Phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) is activated by influenza virus vRNA via the pathogen pattern receptor Rig-I to promote efficient type I interferon production. (2011). *Cell Microbiol*. Sep 8 [Epub ahead of print].

Kirchmair J, Rollinger JM, Liedl KR, Seidel N, Krumbholz A, **Schmidtke M**. Novel neuraminidase inhibitors: identification, biological evaluation and investigations of the binding mode. (2011). *Future Med Chem*. **3**(4):437-50.

Klenk HD, Garten W, **Matrosovich M**. Molecular mechanisms of interspecies transmission and pathogenicity of influenza viruses: Lessons from the 2009 pandemic. (2011). *Bioessays*. **33**(3):180-8.

Krawitz C, Abu Mraheil M, Stein M, Imirzalioglu C, Domann E, **Pleschka S**, Hain T. Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. (2011). *BMC Complement Altern Med*. **11**(1):16.

Krumbholz A, Philipps A, Oehring H, Schwarzer K, Eitner A, Wutzler P, **Zell R**. Current knowledge on PB1-F2 of influenza A viruses. (2011). *Med Microbiol Immunol*. **200**(2):69-75.

Liu Y, Childs RA, Matrosovich T, Wharton S, Palma AS, Chai W, Daniels R, Gregory V, Uhlenndorff J, Kiso M, Klenk HD, Hay A, Feizi T, **Matrosovich M**. Altered receptor specificity and cell tropism of D222G hemagglutinin mutants isolated from fatal cases of pandemic A(H1N1) 2009 influenza virus. (2010). *J Virol*. **84**(22):12069-74.

Ludwig S. Disruption of virus-host cell interactions and cell signaling pathways as an anti-viral approach against influenza virus infections. (2011). *Biol Chem*. **392**(10):837-47.

Mänz B, Götz V, Wunderlich K, Eisel J, Kirchmair J, Stech J, Stech O, Chase G, Frank R, **Schwemmler M**. Disruption of the viral polymerase complex assembly as a novel approach to attenuate influenza A virus. (2011). *J Biol Chem*. **286**(10):8414-24.

Muhammad S, Haasbach E, Kotchourko M, Strigli A, Krenz A, Ridder DA, Vogel AB, Marti HH, Al-Abed Y, **Planz O**, Schwaninger M. Influenza virus infection aggravates stroke outcome. (2011). *Stroke*. **42**(3):783-91.

Penski N, **Härtle S**, Rubbenstroth D, Krohmann C, Ruggli N, Schusser B, Pfann M, Reuter A, Gohrbandt S, Hundt J, Veits J, Breithaupt A, Kochs G, Stech J, Summerfield A, Vahlenkamp T, Kaspers B, **Staheli P**. Highly pathogenic avian influenza viruses do not inhibit interferon synthesis in infected chickens but can override the interferon-induced antiviral state. (2011). *J Virol.* **85**(15):7730-41.

Pinto R, **Herold S**, Cakarova L, Hoegner K, **Lohmeyer J**, **Planz O**, **Pleschka S**. Inhibition of influenza virus-induced NF-kappaB and Raf-MEK-ERK activation can reduce both virus titers and cytokine expression simultaneously in vitro and in vivo. (2011). *Antiviral Res.* **92**(1):45-56.

Robb NC, Chase G, Bier K, Vreede FT, Shaw PC, Naffakh N, **Schwemmle M**, Fodor E. The influenza A virus NS1 protein interacts with the nucleoprotein of viral ribonucleoprotein complexes. (2011). *J Virol.* **85**(10):5228-31.

Schusser B, Reuter A, von der Malsburg A, Penski N, Weigend S, Kaspers B, **Staheli P**, **Härtle S**. Mx is dispensable for interferon-mediated resistance of chicken cells against influenza A virus. (2011). *J Virol.* **85**(16):8307-15.

Sipo I, Knauf M, Fechner H, Poller W, **Planz O**, Kurth R, Norley S. Vaccine protection against lethal homologous and heterologous challenge using recombinant AAV vectors expressing codon-optimized genes from pandemic swine origin influenza virus (SOIV). (2011). *Vaccine.* **29**(8):1690-9.

Skarlas T, Zevgiti S, Droebner K, Panou-Pomonis E, **Planz O**, Sakarellos-Daitsiotis M. Influenza virus H5N1 hemagglutinin (HA) T-cell epitope conjugates: design, synthesis and immunogenicity. (2011). *J Pept Sci.* **17**(3):226-32.

Steidle S, Martinez-Sobrido L, Mordstein M, Lienenklaus S, Garcia-Sastre A, **Staheli P**, Kochs G. Glycine 184 in Nonstructural Protein NS1 Determines the Virulence of Influenza A Virus Strain PR8 without Affecting the Host Interferon Response. (2010). *J Virol.* **84**(24):12761-70.

Viemann D, Schmolke M, Lueken A, Boergeling Y, Friesenhagen J, Wittkowski H, **Ludwig S**, **Roth J**. H5N1 virus activates signaling pathways in human endothelial cells resulting in a specific imbalanced inflammatory response. (2011). *J Immunol.* **186**(1):164-73.

Wunderlich K, Juozapaitis M, Ranadheera C, Kessler U, Martin A, Eisel J, Beutling U, Frank R, **Schwemmle M**. Identification of high-affinity PB1-derived peptides with enhanced affinity to the PA protein of influenza A virus polymerase. (2011). *Antimicrob Agents Chemother.* **55**(2):696-702.

Zhirnov OP, Matrosovich TY, **Matrosovich MN**, Klenk HD. Aprotinin, a protease inhibitor, suppresses proteolytic activation of pandemic H1N1v influenza virus. (2011). *Antivir Chem Chemother.* **21**(4):169-74.

Zimmermann P, Mänz B, **Haller O**, **Schwemmle M**, Kochs G. The viral nucleoprotein determines Mx sensitivity of influenza A viruses. (2011). *J Virol.* **85**(16):8133-40.