

# **Institut für Medizinische Virologie**

**Direktor: Prof. Dr. med. D. H. Krüger**

**Universitätsklinikum Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin**

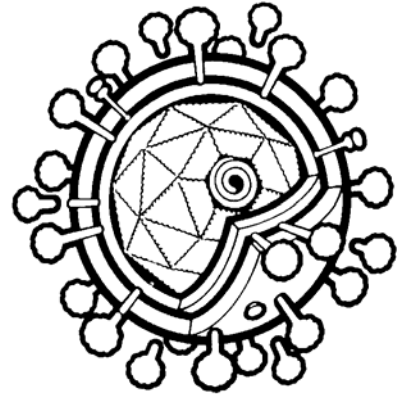
**Schumannstr. 20/21**

**10117 Berlin**

**Postadresse: 10098 Berlin**

**Tel. +49-30-2802-2387**

**Fax +49-30-2802-2180**



## **Forschungsbericht 1997**

**Berlin, im Februar 1998**

## Inhalt

	Seite
A. Vorwort	2
B. Kollegium des Instituts	3
C. Darstellung der Forschungsergebnisse	5
D. Übersicht zur Drittmittelinwerbung	14
E. Publikationen	15
F. Vorträge, Poster, Abstractpublikationen	19
G. Verzeichnis der öffentlichen Institutskolloquien	31

Anlage 1	Auszug aus dem Vorlesungsverzeichnis
Anlage 2	Leistungsspektrum in der Krankenversorgung
Anlage 3	„Seminarsprecher des Jahres“ am Institut für Med. Virologie
Anlage 4	Programm der Festveranstaltung zur Einweihung des L3-Labors im Institut für Med. Virologie, 11. Juli 1997
Anlage 5	Programm der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und der Gesellschaft für Virologie (GfV) „Perspektiven der Therapie von Virusinfektionen“, 10./11. Oktober 1997

## A. Vorwort

Zum siebenten Mal erscheint der Jahresbericht des Institutes in seiner jetzigen Form. Auch im Jahr 1997 war das Institutskollegium vor neue Herausforderungen gestellt. So hatten wir erstmalig 600 Medizinstudenten im Praktikum zu betreuen (von denen etwa 300 ihr Physikum an der Freien Universität abgelegt hatten und dann über das Virchow-Klinikum zu uns kamen). Wir haben alles getan, damit trotz der stark erhöhten Studentenzahlen kein Nachlassen in der Qualität der Ausbildung eintrat. Im Gegenteil, durch die Einführung von Übungen, die von den Studenten selbst durchzuführen sind, wurde das Praktikum noch effektiver gestaltet.

Die Zahl virusdiagnostischer Untersuchungen erhöhte sich auf 178.000. Diese erneuten Leistungssteigerungen in Lehre und Krankenbetreuung geschahen bisher ohne Zuweisung von Personal, so daß das große persönliche Engagement und der Leistungswille der Mitarbeiter, aber auch die Unterstützung durch unsere Gastdozenten, besondere Erwähnung verdienen.

Trotz der hohen Routinebelastungen ist es zu keinem Rückgang in der Forschungstätigkeit gekommen, was durch Publikationsliste und Drittmittelinwerbungen belegt wird. Auch hier gilt mein Dank allen unseren wissenschaftlichen Kooperationspartnern für die fruchtbare Zusammenarbeit.

Ein Höhepunkt im Jahr 1997 war die erstmalige Ausrichtung der Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (Joint Workshop mit der Gesellschaft für Virologie zu „Perspektiven der Therapie von Virusinfektionen“). Der Reigen der von uns veranstalteten Tagungen wird fortgesetzt; schon im April 1998 findet am Institut der Second International Workshop „Virus-like particles as vaccines“ statt.

Der Jahresbericht zeigt Schwerpunkte der Arbeit im vergangenen Jahr und neue Entwicklungen auf. Für Besprechungen und Knüpfung neuer Kooperationen stehen die angegebenen Arbeitsgruppenleiter und ich gern zur Verfügung. Wir hoffen auf weitere erfolgreiche Arbeit und Zusammenarbeit im Jahre 1998, in dem das Institut seinen 40. Geburtstag feiert.

Berlin, den 23.02.1998

Detlev H. Krüger

Ich danke Christina Grübel für die technische Redaktion des Jahresberichtes.

## **B. Kollegium des Instituts**

### ***Professoren***

Krüger, Detlev, Prof. Dr. med. (Direktor des Institutes)

### ***Arbeitsgruppenleiter(innen)***

Meisel, Helga, Dr. rer. nat. (Stellv. des Institutsdirektors)

Prösch, Susanna, PD Dr. rer. nat.

Reuter, Monika, Dr. rer. nat.

Schroeder, Cornelia, PD Dr. rer. nat.

Ulrich, Rainer, Dr. rer. nat.

### ***Mitarbeiter(innen)***

Chaves, Ricardo L., Dr. med.

Dauer, Karin

Dawydowa, Irina, Dipl.-Med.

Demakowski, Marina

Descher, Marita

Ehrlich, Ilse

Engelhardt, Annett

Grübel, Christina

Grünberg, Marina

Haring, Brita (z. Zt. beurlaubt)

Heider, Harald, Dr. med.

Jantschak, Joachim, Dr. rer. nat.

Kerger, Gabriele

Kersten, Sigrid

Knippel, Karl

Koletzki, Diana, Dipl.-Chem.

Koschke, Sylvia

Kunz, Andrea, Ärztin (bis Nov. 97)

Kupper, Dagmar, Dr. rer. nat.

Lin, Tse-I, Dipl.-Biochem.

Mackeldanz, Petra

Möncke-Buchner, Elisabeth, Dipl.-Biol.

Muselmann, Claudia (Feb.-Nov. 97)

Muske, Karin

Neifer, Stefan, Dr. med.

Nugel, Elsa (seit April 97)

Pohl, Brigitte

Preikschat, Petra, Dipl.-Biochem.

Priemer, Christina, Dipl.-Biol.

Przybyla, Mechthild

Reip, Angela, Dr. med.

Reiser, Pia (seit Feb. 97)

Scherneck, Ursula (Leitende MTA)

Schmalcz, Attila

Schories, Astrid

Schröder, Kathlen

Schröpfer, Andrea

Seipelt, Wilfried (bis Nov. 97)

Sibold, Claus, Dr. rer. nat.

Sommer, Kerstin (seit April 97)

Tromp, Hannelore

Wendt, Cornelia, Ärztin

Weyer, Christiane, Dipl.-Biol.

Woskobochnik, Ina (z. Zt. beurlaubt)

### ***Gastdozenten und Gastmitarbeiter aus anderen wissenschaftlichen Einrichtungen***

Borschukova, Olga, Dipl.-Biol., Biozentrum der Universität Lettlands, Riga (Nov.-Dez. 97)  
 Diringer, Heino, Prof. Dr., Robert-Koch-Institut Berlin  
 Dislers, Andris, Dr. rer. nat., Biozentrum der Universität Lettlands, Riga (Nov.-Dez. 97)  
 Meisel, Andreas, Dr. med., Universitäts-Nervenlinik der Charité  
 Niedrig, Matthias, PD Dr. rer. nat., Robert-Koch-Institut Berlin  
 Royer, Hans-Dieter, Dr. med., Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin  
 Scherneck, Siegfried, Dr. rer. nat. habil., Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin  
 Tillner, Regina, Zentralbibliothek der Charité  
 Voronkova, Tatyana, Dipl.-Biol., Biozentrum der Universität Lettlands, Riga (März/April 1997)

### ***Studentische und wissenschaftliche Hilfskräfte***

Dannowski, Haike (bis Juni 97)  
 Hassen Siray, Dipl.-Biochem.  
 Klebig, Christiane (bis März 97)  
 Kostka, Andreas (bis Oktober 97)  
 Lachmann, Sylvie  
 Mücke, Merlind (bis Juni 97)  
 Preuss, André  
 Reich, Stefanie (seit Juli 97)  
 Shamil Musema (seit Mai 97)  
 Wagener, Asja (seit Februar 97)  
 Zankl, Andreas (bis August 97)

### ***Zivildienstleistende***

Börner, Alexander (bis Januar 97)  
 Schlippes, Christian  
 Schröter, Tobias (seit Februar 97)

## C. Darstellung der Forschungsergebnisse

### C.1. Pathogenese der HCMV-Infektionen

Förderung: BMBF, Universitäre Forschungsförderung

In den vorangegangenen Jahren konnten wir durch klinische Studien und *in vitro*-Untersuchungen zeigen, daß systemische Entzündungen über eine erhöhte TNF $\alpha$ -Produktion die Inzidenz aktiver Cytomegalievirus-Infektionen und -Erkrankungen deutlich erhöhen. Durch den Einsatz hochsensitiver diagnostischer Methoden können wir zunehmend auch bei nicht-immunsupprimierten Patienten ohne Anzeichen einer systemischen Entzündung (z. B. Patienten der Neurologie) aktive HCMV-Infektionen nachweisen.

Unser Hauptinteresse im vergangenen Jahr galt der Frage nach der Rolle von Streß als Stimulator von HCMV-Infektionen in nicht-immunsupprimierten Patienten. In einer klinischen Studie konnte zunächst nachgewiesen werden, daß Patienten mit Streß-Syndrom eine signifikant erhöhte Inzidenz aktiver HCMV-Infektionen aufweisen. In *in vitro*-Experimenten konnte parallel gezeigt werden, daß einige streßinduzierte Hormone (Catecholamine) einen direkten Einfluß auf die Aktivität des IE-Enhancer/Promotors von HCMV in monozytären Zellen haben. Der molekulare Mechanismus dieser Wirkung konnte aufgeklärt werden. Gegenwärtig wird der Einfluß von Catecholaminen auf die Replikation des Virus in verschiedenen permissiven Zellen untersucht. Insgesamt konnte durch diese Untersuchungen gezeigt werden, daß neben systemischen Entzündungen auch physischer Streß ein Risikofaktor für die Etablierung aktiver HCMV-Infektionen ist.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen zur Identifizierung möglicher Therapeutika zur Verhinderung der TNF $\alpha$ -assoziierten Reaktivierung von HCMV in Vorläuferzellen der Monozyten wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Virologie der Universität Frankfurt Metallchelatoren hinsichtlich ihrer Wirkung auf die TNF $\alpha$ -induzierte Stimulierung des HCMV-IE-Enhancer/Promotors getestet.

Im Rahmen des BMBF-Forschungsschwerpunktes „Perinatale Lunge“ wurden die Untersuchungen zur Pathogenese und Eliminierung von HCMV-Infektionen in der Lunge fortgesetzt. Vorliegende Ergebnisse machen eine Beteiligung des Surfactant-Proteins A (SP-A) an der nicht-klonalen Abwehr des HCMV in der Lunge wahrscheinlich. Es konnte gezeigt werden, daß das SP-A spezifisch an Proteine des HCMV sowie an virusinfizierte Lungenfibroblasten bindet. In Zusammenarbeit mit der Abteilung Neonatologie an der Charité wurde eine Studie zur Epidemiologie von HCMV-Infektionen bei sehr unreifen Frühgeborenen begonnen.

Ansprechpartner: Susanna Prösch

Kooperationen: H. D. Volk, W. D. Döcke, Institut für Med. Immunologie, Charité Berlin  
 P. Reinke, Abt. für Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité, Campus Virchow-Klinikum  
 C. Bruggeman, Institut für Med. Mikrobiologie, Universität Maastricht, Niederlande  
 P. Stevens, R. Wauer, Abt. Neonatologie, Charité Berlin  
 M. Scholz, H. W. Doerr, Institut für Med. Virologie, Univ. Frankfurt/Main

### ***C.2. Rolle der Sequenzheterogenität des Hepatitis-B-Virus in der Pathogenese chronischer Hepatitiden unter Immunsuppression***

Förderung: BMBF, Universitäre Forschungsförderung

Unsere vorangegangenen Untersuchungen hatten gezeigt, daß bei der Mehrzahl der Patienten mit Entwicklung eines progressiven Leberschadens mit Todesfolge HBV-Varianten auftraten und persistierten, die Deletionen im zentralen Bereich des C-Gens, immer assoziiert mit verschiedenen Mutationen im C-Gen-Promotor-Enhancer II und z. T. mit Deletionen im Prä S1/Prä S2-Bereich, aufweisen. Die funktionelle Analyse dieser Varianten ergab das Vorliegen eines neuen Phänotyps, der sich im Vergleich zum Wildtyp durch deutlich erhöhte Virusreplikation und verminderte HBeAg-Expression auszeichnet.

Unser Hauptinteresse im vergangenen Jahr galt der Kinetik der HBV-Mutantenpopulation in Korrelation zum klinischen Verlauf und Untersuchungen zur Expression und Partikelbildung der deletierten Coreproteine. Die Verlaufsuntersuchungen der Mutantenselektion zeigten klar, daß nicht die Persistenz der C-Gendeletionsvarianten (mit z. T. fluktuierenden Werten), sondern allein ihre Akkumulation im Vergleich zum Wildtyp mit dem fatalen Ausgang der Leberzirrhose korreliert.

Zur Untersuchung der Frage, welche Rolle aberrante Coreproteine in der Pathogenese spielen, nutzten wir ein *E.coli*-Expressionssystem und verglichen die Expression natürlich vorkommender sowie eine Auswahl von *in vitro* konstruierten C-Genvarianten mit verschiedenen Deletionen zwischen den Aminosäuren 57-94. Die Untersuchungen wurden auch unter Koexpression mit Wildtyp-C-Gen und klonierten *E.coli*-Chaperonen durchgeführt. Bis zu 17 Aminosäuren konnten ohne Einfluß auf die Synthese des Proteins und Partikelbildung eliminiert werden. Die für die Partikelbildung essentiellen C- und N-terminal der Deletion gelegenen Aminosäuren wurden bestimmt. Die Mehrzahl der bei den Patienten auftretenden Varianten ist somit nicht mehr zur Faltung und Partikelbildung fähig, und die Akkumulation aberranter Proteine könnte pathogenetisch bedeutsam sein.

Ansprechpartner: Helga Meisel

Kooperationen: H. Will, S. Günther, Allgemeine Virologie, Heinrich-Pette-Institut Hamburg  
 H. H. Neumayer, Klinik für Innere Medizin, Nephrologie, Charité Berlin  
 P. Neuhaus, Chirurgische Klinik, Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum  
 U. Hopf, Abt. Hämatologie/Onkologie, Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum  
 P. Pumpens, Universität Lettlands, Riga  
 P. Reinke, Abt. für Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum

### ***C.3. Virus-ähnliche Partikel als Basis für Vakzineentwicklungen***

Förderung: EU, Fonds der Chemischen Industrie, Max-Buchner-Stiftung, Universitäre Forschungsförderung

Die Arbeiten betreffen die Entwicklung von chimären Core-Partikeln des Hepatitis-B-Virus als methodische Basis für neue Impfstoffe. Untersuchungen zur Partikelbildung werden auch am Kapsidprotein des Hamster-Polyomavirus durchgeführt.

- Herstellung von neuen HBcAg-Expressionsvektoren, die Fremdinsertionen an verschiedenen Positionen erlauben

Zur vergleichenden Untersuchung verschiedener Insertionsorte im HBcAg in Bezug auf die Aufnahmekapazität heterologer Sequenzen und die Immunogenität wurden neue Expressionsvektoren hergestellt. Diese Vektoren erlauben die Insertion von Fremdsequenzen am N-Terminus, in der zentralen immundominanten sogenannten c/e1-Region sowie C-terminal hinter Aminosäureposition 144. Außerdem wurde ein Vektor konstruiert, der die Suppressor-vermittelte Ko-Expression von HBcAg $\Delta$  und HBcAg $\Delta$ / Fremdsequenz-readthrough-Protein erlaubt. Ein „Baukasten“-Prinzip wird perspektivisch auch die simultane Expression von verschiedenen Fremdsequenzen an verschiedenen Orten eines Carriermoleküls ermöglichen. Die genannten Vektoren wurden verwendet, um die hauptprotektive Region des Nukleokapsidproteins vom Hantavirus Puumala an verschiedenen Positionen des HBcAg zu fusionieren. Bei allen Konstrukten konnte die Bildung von chimären Core-Partikeln gezeigt werden. Die Antigenität und Immunogenität der Partikel werden gegenwärtig untersucht.

- Vergleich der Insertionsorte im HBcAg durch Einbau eines kurzen Modellepitops

Zur systematischen Evaluierung der Insertionsorte im HBcAg wurde ein kurzes Modellepitop (Pentapeptid DPAFR) aus dem preS1-Bereich des HBV verwendet. Das entsprechende Oligonukleotid wurde in die oben genannten Vektoren kloniert. Für alle



Konstrukte konnte die Bildung von Corepartikeln gezeigt werden. Durch Western blot-Analysen und direkten ELISA konnte das Vorhandensein der DPAFR-Sequenz in den Corepartikeln nachgewiesen werden. Durch kompetitiven ELISA und immunelektronenmikroskopische Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die DPAFR-Sequenz bei Insertion in die zentrale Region des HBcAg oberflächenexponiert ist. Die N-terminal fusionierte DPAFR-Sequenz zeigte in beiden Tests eine geringere Antigenität, während bei den C-terminalen Fusionen die DPAFR-Sequenz wahrscheinlich nicht oberflächen zugänglich ist.

- Bildung von HaPV-VP1-Partikeln in Insektenzellen

Die authentische VP1-kodierende Sequenz des Hamster-Polyomavirus wurde in den Baculotransfervektor pBacPak9 kloniert. Die Infektion von Insektenzellen mit einem rekombinanten Baculovirus führte zur Hochexpression des HaPV-VP1. Die Reinigung im Cäsiumchloridgradienten zeigte einen VP1-Peak bei einer Dichte von ca. 1,30 g/ml. Mit Hilfe der Elektronenmikroskopie konnten in der entsprechenden Fraktion virusähnliche Partikeln nachgewiesen werden.

Ansprechpartner: Rainer Ulrich

Kooperationen: P. Pumpens, G. Borisova, T. Voronkova, Universität Lettlands, Riga  
 Å. Lundkvist, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Stockholm  
 H. R. Gelderblom, M. Özel, Robert-Koch-Institut, Berlin  
 R. Zocher, Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Technische Universität Berlin  
 M. F. G. Schmidt, Institut für Molekularbiologie und Immunologie, Freie Universität Berlin  
 S. Scherneck, W. Arnold, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin

#### ***C.4. Molekulare Diversität und Epidemiologie der Hantaviren***

Förderung: DFG, Volkswagenstiftung, Universitäre Forschungsförderung

In einer umfangreichen molekularepidemiologischen Studie haben wir die Diversität und Phylogenie eines 1994 von uns in der Slowakei entdeckten neuen Hantavirus (Tula) untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß das Tula-Virus 2 Linien bildet, die in Rußland bzw. in Mitteleuropa vorkommen. Die vergleichende Analyse des proteincodierenden Abschnittes sowie der 3'-nichtcodierenden Region des genomischen S-Segments von Tula-Virusstämmen bewies erstmals, daß intragenische RNA-Rekombinationen in der Evolution von Hantaviren aufgetreten sind.

Daneben wurden umfangreiche seroepidemiologische Untersuchungen zur Antikörperprävalenz gegen Hantaviren in der Normalbevölkerung, in Risikogruppen sowie bei klinischen HFRS-Verdachtsfällen in der Slowakei durchgeführt. Dabei zeigten insbesondere Waldarbeiter eine höhere Durchseuchung mit dem Virus. Der Anteil der positiven Seren, die jeweils mit dem Puumala- oder dem Hantaan-Antigen reagieren, variiert in Abhängigkeit von dem Landesteil, in dem die Untersuchungen durchgeführt wurden. Zur Abklärung der Frage, welcher konkrete Virustyp zur Antikörperbildung führte, die mit Hantaan-Antigen nachweisbar ist, wurden erste Untersuchungen von Seren im Focus-Neutralisationstest durchgeführt. Der Nachweis von Antikörpern gegen den Virustyp Dobrava bei HFRS-Patienten und Waldarbeitern zeigt, daß das erst Anfang der neunziger Jahre in Südosteuropa entdeckte Dobrava-Virus zumindest für einen Teil der Infektionen verantwortlich ist.

Inzwischen konnte von uns auch in Deutschland der erste klinische Fall einer Infektion mit dem Dobrava-Virus (akutes HFRS) nachgewiesen werden. Dies zeigt, daß das Virus auch in Mitteleuropa vorkommt und klinisch relevant ist.

Ansprechpartner: Helga Meisel

Kooperationen: M. Labuda, Institut für Zoologie, Bratislava  
 Å. Lundkvist, Swedish Institute for Infectious Disease Control,  
 Stockholm  
 A. Plyusnin, A. Vaheri, Universität Helsinki  
 H. Feldmann, Universität Marburg

### ***C.5. Wirkungsweise von Virushemmstoffen***

Förderung: DFG, Universitäre Forschungsförderung, Industrie

Die Arbeiten zum M2-Protein des Influenzavirus als Target für antivirale Wirkstoffe wurden fortgesetzt. Sie betreffen insbesondere die Struktur-Funktions-Beziehungen des M2-Ionenkanals. Dazu wurden die Präparationsmethode des Proteins optimiert und seine Reinheit erhöht. 1997 begannen folgende Arbeiten: Selektion und Konstruktion von M2-Mutanten, Expression von M2-Varianten im Baculosystem, Charakterisierung des Protonenkanals des in Liposomen rekonstituierten M2-Proteins in verschiedenen Membranen- und Gradientensystemen sowie Gewinnung monoklonaler Antikörper.

Der in der Arbeitsgruppe entwickelte Focus-Lumineszenz-Test zum Nachweis virusinfizierter Zellen, der bisher erfolgreich für die Detektion von CMV-Infektionen in der Zellkultur und die Bestimmung der CMV-Hemmung durch antivirale Substanzen eingesetzt worden war, wurde für die Titration und Hemmstofftestung von Adenoviren adaptiert. Foci durch Infektion mit Adenovirus 4 und 5 lassen sich damit makroskopisch registrieren, ehe ein mikroskopisch sichtbarer cytopathischer Effekt einsetzt.

Diese Technik wurde auch zur Testung der antiviralen Wirksamkeit von Naturstoffgemischen eingesetzt.

Ansprechpartner: Cornelia Schroeder

Kooperationen: M. Knossow, Laboratoire de Biologie Structurale, C.N.R.S. - Université Paris-Sud

### ***C.6. Restriktionsendonukleasen und Genomanalyse***

Förderung: BMBF, DFG, Universitäre Forschungsförderung

Die Arbeiten zielen auf die Optimierung (1) des Einsatzes von Restriktionsendonukleasen in der Genomanalyse sowie (2) des Nachweises von Basen-Methylierungen in der DNA.

*EcoRII* ist der Prototyp von sogenannten Typ IIE-Restriktionsenzymen, die für ihre Aktivität die simultane Wechselwirkung mit 2 Kopien der DNA-Erkennungssequenz benötigen. Wir konnten nun zeigen, daß das homodimere Enzym simultan mit zwei Erkennungsorten über einen DNA-Looping einschließenden Prozeß interagieren kann. Dabei nimmt die Enzymaktivität mit zunehmendem Abstand zwischen den Erkennungsorten deutlich ab; eine Korrelation der Aktivität zur Anzahl der DNA-Windungen fanden wir nicht.

Zur Aufklärung der spezifischen kooperativen DNA-Targeterkennung durch die Restriktionsendonuklease *EcoRII* haben wir begonnen, erstmals synthetische membranfixierte Peptidbibliotheken zur Lokalisierung von DNA-bindenden Bereichen zu nutzen. Wir konnten mit dieser neuen Methode zwei spezifisch DNA-bindende Domänen in der *EcoRII*-Aminosäuresequenz identifizieren. Substitutionsbibliotheken dieser Bereiche haben Aminosäurereste mit Schlüsselfunktion ausgemacht, deren Rolle durch ortsspezifische Mutagenesen am nativen Protein überprüft wurde. Der Einfluß auf die DNA-Bindung und -Katalyse wird gegenwärtig untersucht.

Nach Etablierung der Pulsfeldgelelektrophorese zur Auftrennung großer genomischer DNA-Fragmente konnten wir zeigen, daß die von uns entwickelte Methode der Aktivierung von Restriktionsendonukleasen durch spezifische Oligonukleotidduplexe auch für die Spaltung von in Agarose eingebetteter DNA geeignet ist. Während *SfiI*, ein Enzym mit einer 8 bp-Erkennungssequenz (5'-GGCCNNNNGGCC), das *Escherichia coli*-Chromosom unter den üblichen Bedingungen nicht vollständig spalten konnte, wurde das erwartete Spaltmuster durch Zugabe eines 31 bp-Oligonukleotidduplexes mit der *SfiI*-Erkennungssequenz erzielt. Auch die komparative Restriktionsanalyse mit *HpaII* (methylierungssensitiv) und *MspI* (methylierungsunabhängig) zur Bestimmung des Methylierungsstatus eines Genoms ist mit in Agarose eingebetteter DNA durchführbar.

Zur Aktivierung von Typ IIE-Restriktionsendonukleasen werden bisher kurze Oligonukleotidduplexe eingesetzt. Gegenwärtig untersuchen wir, ob eine Enzymaktivierung durch Verwendung matriximmobilisierter Aktivator-Oligonukleotidduplexe, die einfach und schnell aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden können, technisch umsetzbar ist.

Die genomische Sequenzierung nach Bisulfitbehandlung konnte mit erhöhter Effizienz an DNA in Agarosebeads angewandt und damit der Methylierungsgrad der Promoterregionen der Gene für die DNA-abhängige RNA-Polymerase und das Haupt-Kapsidprotein des Lymphocystis Disease Virus (Fam. Iridoviridae) analysiert werden. Es wurden nahezu 100%ige Methylierung der Cytosine im CpG-Dinukleotid sowie von durchschnittlich 30 % der Cytosine in anderen Dinukleotid-Kontexten gefunden. Dies ist ein außergewöhnlich hoher Methylierungsgrad eines DNA-Virusgenoms, dessen funktionelle Bedeutung aufzuklären bleibt.

Ansprechpartner: Monika Reuter

Kooperationen: J. Alves, C. Urbanke, Biophysikalische Chemie, Med. Hochschule Hannover  
 G. Darai, Institut für Med. Virologie, Universität Heidelberg  
 U. Heinemann, H. Delbrück, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin  
 A. Meisel, Klinik für Neurologie, Charité Berlin  
 L.-E. Peters, InViTek Gesellschaft für Biotechnik und Biodesign mbH, Berlin  
 J. Schneider-Mergener, Institut für Immunologie, Abt. Peptidchemie, Charité Berlin  
 E. G. Weinhold, Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie, Dortmund

### ***C.7. Wirkungsmechanismus von Typ-III-Restriktionsendonukleasen***

Förderung: DFG, Universitäre Forschungsförderung

Restriktionsendonukleasen dieses Typs erkennen unsymmetrische DNA-Sequenzen, wobei die endonukleolytisch aktive Form des Enzyms erst entsteht, wenn 2 DNA-Enzym-Komplexe interagieren. Der zugrundeliegende DNA-Translokations- und Kollisions-Mechanismus wurde weiter aufgeklärt. Wenn die beiden interagierenden DNA-Erkennungsorte auf demselben DNA-Molekül liegen, werden offensichtlich auch extrem kleine Abstände zwischen ihnen durch das Enzym toleriert. Diese Flexibilität des Enzyms zeigt sich außerdem darin, daß die Spaltposition im DNA-Molekül durch Modifizierung oder sterische Blockierung der normalen Position veränderbar ist. Unter *in vitro*-Bedingungen können auch kurze Oligonukleotidduplexe, die nur jeweils einen Erkennungsort tragen, mit dem Enzym einen intermediären Komplex eingehen, der

ebenfalls durch ein Vierpunkt-Bindungsmodell der Enzym-Target-Wechselwirkung erklärbar ist.

Es konnte gezeigt werden, daß verschiedene Typ-III-Restriktionsendonukleasen (*EcoP1* und *EcoP15*) bei der DNA-Spaltung kooperieren können: Ein DNA-Molekül mit jeweils einem Erkennungsort für *EcoP1* und *EcoP15* ist weder für *EcoP1* noch für *EcoP15* allein ein Substrat. Erst bei simultaner Inkubation mit beiden Enzymen wird die DNA endonukleolytisch gespalten.

Diese Restriktionsendonukleasen bilden hervorragende Modelle, um die Mechanismen der simultanen Wechselwirkung von Proteinen bzw. Proteinkomplexen (z. B. Transkriptionsfaktoren, Rekombinasen) mit 2 DNA-Orten zu verstehen.

Ansprechpartner: Monika Reuter, Cornelia Schroeder

Kooperationen: A. Meisel, Klinik für Neurologie, Charité Berlin

T. A. Bickle, Biozentrum Basel

O. V. Petrauskene, Institut für Physiko-Chemische Biologie, Moskau

### ***C.8. Klinische Virologie***

1997 wurden am Institut 178.000 virusdiagnostische Leistungen durchgeführt. Die Zunahme an diagnostischen Leistungen ist vor allem auf die Einsendungen aus den Kliniken des Campus Virchow-Klinikum zurückzuführen.

Der Schwerpunkt unserer Diagnostik lag wie in den vergangenen Jahren im virologischen Monitoring von immunsupprimierten Patienten, vor allem Knochenmark- und Nierentransplantierten, Patienten mit neurologischen Symptomen und dem Therapiemonitoring von klinischen Infektionen mit Herpesviren, Hepatitisviren und HIV. Ein engmaschiges Screening erfolgte bei Transplantierten mit chronischer Hepatitis B unter der antiviralen Therapie mit Lamivudin oder Famciclovir. Bei Therapieresistenzen wurden z. T. Sequenzanalysen durchgeführt.

Das Spektrum an molekular-diagnostischen Nachweisverfahren wurde wiederum erweitert, so haben wir PCRs für Masern-, HHV 6-, Adeno-, Entero-, HAV- und JC-Virus-Genomnachweis etabliert. Die Einführung der JC-PCR hatte sich als notwendig erwiesen, da immer häufiger Anforderungen für den Nachweis von Polyomaviren bei immunsupprimierten Patienten eingingen.

Probleme bereiteten uns im vergangenen Jahr die öfter aufgetretenen Pneumonien unklarer Genese bei Knochenmarkstransplantierten. In Zusammenarbeit mit der Klinik und virologischen Partnereinrichtungen werden wir unsere Anstrengungen weiterführen, virale Erreger als Erkrankungsursache zu identifizieren bzw. auszuschließen.

Unsere Aufmerksamkeit zur Verbesserung von serologischen Nachweisverfahren galt insbesondere der CMV- und EBV-Antikörperbestimmung, wo klinische Evaluierungen von neuen Immunoassays durchgeführt wurden. Intensive Untersuchungen laufen zur Etablierung einer für das Blutspendewesen geeigneten Methode zum sicheren Nachweis des HCV-Genoms.

Ansprechpartner: Helga Meisel

Kooperationen: Große Zahl klinischer Partner innerhalb und außerhalb der Charité  
Verschiedene Diagnostika- und Therapeutika-Hersteller

## D. Übersicht zur Drittmittelinwerbung

### *Außenbegutachtete Drittmittelprojekte 1997 (Kurztitel, mit Angabe der Projektleiter)*

- DFG: „DNA-Replikation und Restriktion“ (Krüger)
- DFG: „Molekulare Hantavirus-Diversität“ (Krüger/Meisel)
- DFG: „Struktur-Funktions-Analysen von Proteinen mittels Peptid-Bibliotheken“ (Reuter/Krüger)
- DFG: „Influenzavirus M2-Ionenkanal“ (Schroeder)
- BMBF: „HBV-Mutanten“ (Meisel/Krüger)
- BMBF: „Abwehr von CMV in der neonatalen Lunge“ (Prösch/Stevens/Krüger)
- BMBF: „Methodenentwicklung zur Genomanalyse“ (Reuter/Krüger)
- Europäische Union: „Recombinant viral particulate proteins as tools for new vaccines and diagnostics“ (Krüger/Meisel/Ulrich)
- Volkswagenstiftung: „Virusepidemiologie in der Slowakei“
- BMBF (wiss.-techn. Zusammenarbeit): „Variants of hepatitis B core antigen“ (Meisel)
- BMBF (wiss.-techn. Zusammenarbeit): „Virus-ähnliche Partikel“ (Ulrich)

Unterstützungen erfolgten durch die Universitäre Forschungsförderung (Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität) und den Fonds der Chemischen Industrie.

Dank gilt der Akademischen Verwaltung und der Zentralbibliothek der Charité für die gute Zusammenarbeit.

## E. Publikationen 1997

### *E.1. Original- und Übersichtsarbeiten*

**Back T, Stoltenburg-Didinger G, Ploner CJ, Meisel H, Zschenderlein R:**

A new variant of progressive encephalomyelitis with rigidity associated with cerebellar ataxia and dementia: Correlation of MRI and histopathological changes. A case report.

Neurol Res 19 (1997) 187-191

**Günther S, Paulij W, Meisel H, Will H:**

Analysis of hepatitis B virus populations in an interferon  $\alpha$ -treated patient reveals predominant mutations in the C-Gene, reduced e-antigen synthesis and changing e-antigenicity

Virology (1998), in press

**Heider H, Schroeder C:**

Focus luminescence assay: macroscopically visualized foci of human cytomegalovirus and varicella zoster virus infection.

J Virol Meth 66 (1997) 311-316

**Koletzki D, Zankl A, Gelderblom HR, Meisel H, Dislers A, Borisova G, Pumpens P, Krüger DH, Ulrich R:**

Mosaic hepatitis B virus core particles allow insertion of extended foreign protein segments.

J Gen Virol 78 (1997) 2049-2053

**Kunz A, Mackeldanz P, Mücke M, Meisel A, Reuter M, Schroeder C, Krüger DH:**

Mutual activation of two restriction endonucleases: Interaction of *EcoP1* and *EcoP15*.

Biol Chem 379 (1998), in press

**Kunz A, Meisel A, Mackeldanz P, Reuter M, Krüger DH:**

An experimental selection system to identify bacterial cells exhibiting a new DNA host specificity.

Biol. Chem. 379 (1998), in press



**Kupper D, Reuter M, Meisel A, Krüger DH:**

Reliable detection of DNA CpG methylation profiles by the isoschizomers *MspI* / *HpaII* using oligonucleotide stimulators.  
BioTechniques 23 (1997) 843-847

**Lin T, Heider H, Schroeder C:**

Different modes of inhibition by adamantane amine derivatives and natural polyamines of the functionally reconstituted influenza virus M2 proton channel protein.  
J Gen Virol 78 (1997) 767-774

**Meisel H, Krüger DH:**

Gefahr durch Nagetiere: Hantavirus-Infektionen des Menschen.  
Z Allg Med 73 (1997) 628-635

**Prösch S, Pioch K, Stein J, Priemer C, Döcke WD, Ewert R, Volk HD, Reinke P, Krüger DH:**

Pentoxifylline mediates activation of Human Cytomegalovirus in immunosuppressed patients despite reducing TNF-alpha titers.  
Biotest Bull 5 (1997) 313-317

**Reinke P, Baginski S, Günther S, Krüger DH, Will H, Meisel H:**

Association between the accumulation of hepatitis B virus core gene deletion mutants and progression of liver disease in long-term renal transplant patients.  
Transplant Proc 29 (1997) 815-816

**Reuter M, Kupper D, Meisel A, Schroeder C, Krüger DH:**

Cooperative binding properties of restriction endonuclease *EcoRII* with DNA recognition sites.  
J. Biol. Chem. 273 (1998) 8294-8300

**Staak K, Prösch S, Stein J, Priemer C, Ewert R, Döcke WD, Krüger DH, Volk HD, Reinke P:**

Pentoxifylline promotes replication of human cytomegalovirus in vivo and in vitro.  
Blood 89 (1997) 3682-3690

**Ulrich R, Lundkvist A, Meisel H, Koletzki D, Brus Sjölander K, Gelderblom HR, Borisova G, Schnitzler P, Darai G, Krüger DH:**

Chimaeric HBV core particles carrying a defined segment of Puumala hantavirus nucleocapsid protein evoke protective immunity in an animal model.  
Vaccine 16 (1998) 272-280

**Ulrich R, Nassal M, Meisel H, Krüger DH:**

Core particles of hepatitis B virus as carrier for foreign epitopes.  
Adv Virus Res 50 (1998) 141-182

**Viazov S, Riffelmann M, Sarr S, Ballauff A, Meisel H, Roggendorf M:**

Transmission of GBV-C/HGV from drug-addicted mothers to their babies.  
J Hepatol 27 (1997) 85-90

**Witte A, Baranyi U, Klein R, Sulzner M, Cheng Luo, Wanner G, Krüger DH, Lubitz W:**

Characterization of *Natronobacterium magadii* phage phiCh1, an unique archaeal phage containing DNA and RNA.  
Molec Microbiol 23 (1997) 603-616

**Zibert A, Kraas W, Meisel H, Jung G, Roggendorf M:**

Epitope mapping of antibodies directed against hypervariable region 1 in acute self-limiting and chronic infections due to hepatitis C virus.  
J Virol 71 (1997) 4123-4127

**Zibert A, Meisel H, Kraas W, Schulz A, Jung G, Roggendorf M:**

Early antibody response against hypervariable region 1 is associated with acute self-limiting infections of hepatitis C virus.  
Hepatology 25 (1997) 1245-1249

## ***E.2. Buchbeiträge***

**Krüger DH, Meisel H:**

Hepatitis B Virus.

In: Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen (Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag HG, Hrg.). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-Wien 1997, S. 239-245

**Krüger DH, Meisel H:**

Hepatitis Delta Virus (HDV).

In: Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen (Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag HG, Hrg.). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-Wien 1997, S. 250-254

**Krüger DH, Reuter M:**

Host-controlled modification and restriction.

In: Encyclopedia of Virology, 2nd Edition (Webster RG, Granoff A, eds.). Academic Press, London-New York 1998, in press

**Meisel H, Krüger DH:**

Hepatitis C Virus und GB Virus.

In: Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen (Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag HG, Hrg.). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-Wien 1997, S. 245-249

**Prösch S, Volk HD, Reinke P, Pioch K, Döcke WD, Krüger DH:**

Human Cytomegalovirus infection in transplant recipients: Role of TNF- $\alpha$  for reactivation and replication of Human Cytomegalovirus.

In: CMV-Related Immunopathology (Monographs in Virology, Doerr HW ed, Vol 21). Karger, Basel 1998, pp 29-41

**Ulrich R, Koletzki D, Zankl A, Schulz A, Meisel H, Krüger DH, Gelderblom HR, Dislers A, Borisova G, Pumpens P:**

A new strategy to generate mosaic HBcAg particles presenting foreign epitopes.

In: Vaccines '97 (Brown F et al, eds). Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, pp 235-240

***E.3. Miscellaneous*****Darai G, Krüger DH:**

Hantaviren.

In: Leitlinien der Gesellschaft für Virologie zur Virusdiagnostik, im Druck

**Günther S, Li BC, Miska S, Krüger DH, Meisel H, Will H:**

Use of the Expand High Fidelity PCR system for efficient amplification and rapid functional analysis of full-length hepatitis B virus genomes from complex virus populations.

Biochemica Information (1997), Sonderheft ISSN 0942-556X

## **F. Vorträge, Poster, Abstractpublikationen 1997**

### ***F.1. Fachtagungen und Gasteinladungen***

**Baranyi U, Klein R, Krüger DH, Lubitz W, Witte A:**

Replication and DNA modification of the archaeal phage  $\Phi$ Ch1.

Frühjahrstagung der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM), Hamburg, März 1997

Abstract: BioSpektrum 3 (1997) 53

**Günther S, Meisel H, Paulij W, Will H:**

Selektion von Mutationen im dominanten B-Zellepitop von Core- und e-Antigen des Hepatitis-B-Virus unter Langzeit-Interferon alpha Therapie.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 7P11

**Günther S, Sommer G, Meisel H, Will H:**

Molekulare HBV-DNA - Diagnostik: Genetische Variabilität und klinische Relevanz von Varianten.

103. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Wiesbaden, April 1997

**Hassen Siray:**

The structural proteins of hamster polyomavirus.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, B57

**Hassen Siray:**

The structural proteins of hamster polyomavirus.

Abstr. XXIIInd European Tumor Virus Group Meeting, Innsbruck/Igls, March 1997, 103

**Hassen Siray, Voronkova T, Ulrich R, Zocher R, Jandrig B, Jia W, Scholz D, Özel M, Arnold W, Prokoph H, Scherneck S, Krüger DH:**

The structural proteins of hamster polyomavirus.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 8P54

**Heider H, Schroeder C:**

Human cytomegalovirus and varicella-zoster virus foci macroscopically visualized by chemiluminescence.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 6P14

**Koletzki D:**

Virus-like particles as hantavirus candidate vaccines.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, ID 41

**Koletzki D, Zankl A, Gelderblom HR, Meisel H, Dislers A, Petrovskis I, Borisova G, Pumpens P, Krüger DH, Ulrich R:**

Mosaik-HBcAg-Partikel als neuartige Basis für multivalente Vakzine.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 10P6

**Kostka A:**

Sequence heterogeneity of hepatitis B virus genomes in OLT patients before and after liver transplantations.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, ID 53

**Krüger DH:**

Infektionen mit Hantaviren.

Gastseminar am Virchow-Klinikum, Klinik für Infektiologie, Berlin, Jan. 1997

**Krüger DH:**

Rolle von Cytokinen bei der Aktivierung latenter Viren.

Gastseminar am Institut für Biologie der Humboldt-Universität, Berlin, Jan. 1997

**Krüger DH:**

Genetische Variabilität und Pathopotential von Hantaviren.

4. Deutscher Kongreß für Infektions- und Tropenmedizin, Berlin, März 1997

Abstract: Chemother J 6 (1997) Suppl. 15, 7

**Krüger DH:**

Erster nachgewiesener klinischer Fall einer Infektion mit dem Hantavirus Dobrava.

Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten gemeinsam mit der Gesellschaft für Virologie, Berlin, Okt. 1997

**Krüger DH:**

The threat by emerging viruses: Ebola, Hanta, HIV ...  
8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997

**Krüger DH:**

Development and immunogenic properties of chimaeric HBV core particles carrying foreign epitopes.  
Abstr. International Workshop „New approaches to vaccine development“, NAVD '97, Vienna, Austria, Dec. 1997

**Krüger DH:**

Virusübertragung von Nagetieren auf den Menschen: Molekularepidemiologie der Hantaviren.  
Vorlesungsreihe „Aktuelle Aspekte der Genetik“, Universität Hohenheim, Stuttgart-Hohenheim, Dez. 1997

**Krüger DH, Sibold C, Reip A, Ulrich R, Zöller L, Labuda M, Plyusnin A, Meisel H:**

Appearance and molecular epidemiology of hantaviruses in Central Europe.  
4th Asia-Pacific Congress of Medical Virology, Seoul, Korea, Nov. 1997, p. 152

**Kunz A:**

Two restriction endonucleases can interact to cleave DNA.  
Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, B34

**Kunz A, Meisel A, Mackeldanz P, Reuter M, Krüger DH:**

An experimental selection system to identify bacterial mutants exhibiting new DNA host specificities.  
Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 95

**Kunz A, Mücke M, Meisel A, Reuter M, Schroeder C, Krüger DH:**

*EcoP1I* and *EcoP15I* cooperate in the cleavage of DNA insusceptible to either enzyme.  
Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 126

**Kupper D, Reuter M, Möncke-Buchner E, Krüger DH:**

Weiterentwicklung von Methoden der Genomanalyse unter besonderer Berücksichtigung des Funktionszustandes.

Abstr. BMBF-Statusseminar „Technik zur Entschlüsselung und Nutzung biologischer Baupläne“, Bonn-Bad Godesberg, Sept. 1997, S. 91-92

**Kupper D, Reuter M, Tidona CA, Darai GA, Krüger DH:**

The cytosine DNA methyltransferase of lymphocystis disease virus modifies CpG preferentially but not exclusively.

Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 169

**Lechner S, Zibert A, Rispeter K, Meisel H, Roggendorf M:**

Antibody response against hepatitis C virus envelope proteins E1 and E2 in a defined patient group and possible relevance for viral clearance.

4th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Kyoto, Japan, March 1997

**Lechner S, Zibert A, Rispeter K, Meisel H, Roggendorf M:**

Humorale Immunantwort gegen die Hepatitis C Virus (HCV) Hüllproteine E1 und E2. Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 7V12

**Lin T, Heider H, Schroeder C:**

Distinct patterns of inhibition of functionally reconstituted influenza M2 ion channel protein by amantadine derivatives and polyamines.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 1V4

**Meisel H:**

Cytomegalievirus - Aktuelles zur Diagnostik.

Interdisziplinärer Workshop „CMV in Klinik und Praxis: Manifestationen bei AIDS und nach Transplantation“ am Virchow-Klinikum, Berlin, Feb. 1997

**Meisel H:**

Rolle der C-Gen/Core-Promoter-Mutationen für die Pathogenese der chronischen HBV-Infektion bei Nieren- und Lebertransplantierten.

Gastseminar am Virchow-Klinikum, Chirurgische Klinik, Berlin, März 1997

**Meisel H:**

Chronische Hepatitis B: Selektion von Virusvarianten und ihre klinische Bedeutung.  
Interdisziplinäre Ringvorlesung „Infektionsmedizin“ am Institut für Med. Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie der Universität Leipzig, April 1997

**Meisel H:**

Funktionelle Bedeutung von Mutationen im HBV-Genom bei Langzeit-immun-supprimierten Patienten mit progressiver Lebererkrankung.  
Gastseminar, Institut für Hygiene der Universität Göttingen, Mai 1997

**Meisel H:**

HBV-Mutanten bei nierentransplantierten Patienten mit chronischer Hepatitis B/C.  
Gastseminar an der Medizinischen Klinik für Nephrologie und Transplantation, Charité, Berlin, Mai 1997

**Meisel H:**

Pathogenetische Bedeutung von HBV-Mutanten bei Langzeit-immunsupprimierten Nierentransplantatempfängern.  
Gastseminar am Institut für Virologie der Hochschule Essen, Mai 1997

**Meisel H:**

Hantaviren und hämorrhagische Nephropathien.  
518. Sitzung der Frankfurter Medizinischen Gesellschaft „Anthropozoonotische Virusinfektionen - die verdrängte Gefahr“, Frankfurt, Juni 1997

**Meisel H:**

Diagnostik und Therapiemonitoring der Virushepatitiden.  
Ärztliche Fortbildungsveranstaltung, Falk Foundation e. V., Berlin, Sept. 1997

**Meisel H:**

Diagnostik der Hepatitis B und C: Bestätigungsmethoden und Verlaufskontrollen.  
Ärztliche Fortbildungsveranstaltung „Hepatitis und HIV“, Abbott GmbH, Berlin, Sept. 1997



**Meisel H:**

Hepatitis C: Diagnostischer Stellenwert der Genotypisierung und der quantitativen HCV-PCR.

Gastseminar an der IV. Med. Klinik und Poliklinik, Charité. Berlin, Sept. 1997

**Meisel H:**

Struktur, Funktion und klinische Bedeutung von HBV-C-Gen-Deletionsvarianten bei immunsupprimierten Patienten.

52. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Ludwigshafen, Sept. 1997

**Meisel H:**

HBV-Varianten: Bedeutung für Diagnostik und Therapie.

Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten gemeinsam mit der Gesellschaft für Virologie, Berlin, Okt. 1997

**Meisel H, Preikschat P, Borschukova O, Borisova G, Pumpens P, Krüger DH:**

Functional role of hepatitis B virus C-gene deletion variants in infected liver cells.

Abstr. Internat. Meeting "Molecular Biology of Hepatitis B Viruses", Paris, France, Sept. 1997, P113

**Mücke M:**

DNA interaction of restriction endonuclease *EcoP15*.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, B31

**Mücke M, Abraham R, Meisel A, Schroeder C, Reuter M, Krüger DH:**

Close spacing distance does not impair functional interaction between two *EcoP15* DNA recognition sites.

Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 102

**Pioch K, Priemer C, Liebenthal C, Volk HD, Krüger DH, Prösch S:**

Einfluß von TNF $\alpha$  und anti-inflammatorischen Cytokinen auf die Aktivität des HCVM-IE-Enhancer/Promotors in monozytären Zellen.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 11V1

**Piwon N, Will H, Meisel H, Günther S:**

Genexpression und Replikation von Hepatitis-B-Virusvarianten mit Deletionen im C-Gen.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 7P13

**Platzer C, Lehmann MH, Prösch S, Döcke WD, Volk HD:**

Cyclic adenosine monophosphate responsive elements are involved in the transcriptional activation of the human interleukin-10 gene.

1st "IL-10 Workshop", Glasgow, Scotland, Sept. 1997

**Preikschat P:**

Kinetics of HBV-mutant selection in renal transplant recipients with progressive liver disease.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, ID46

**Preikschat P, Reinke P, Hoher B, Neumayer HH, Krüger DH, Meisel H:**

Lamivudine but not Famciclovir leads to disappearance of hepatitis B virus core deletion mutants and enables successful combined kidney/liver transplantation.

Abstr. Internat. Meeting "Molecular Biology of Hepatitis B Viruses", Paris, France, Sept 1997, P114

**Preikschat P, Reinke P, Neumayer HH, Günther S, Will H, Krüger DH, Meisel H:**

Kinetik der HBV-Mutantenselektion bei Nierentransplantat-Empfängern mit progressiver Lebererkrankung.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 7P28

**Preikschat P, Wagener A, Reinke P, Neumayer HH, Krüger DH, Meisel H:**

Kinetics of HBV mutant selection in renal transplant recipients with progressive liver disease.

Abstr. Internat. Meeting "Molecular Biology of Hepatitis B Viruses", Paris, France, Sept. 1997, P102

**Prösch S, Pioch K, Reinke P, Döcke WD, Scholz M, Priemer C, Volk HD, Krüger DH:**

Role of cytokines in reactivation and replication of human cytomegalovirus.

Abstr. Inaugural Meeting of the European Society for Clinical Virology, Bologna, Italy, Sept. 1997, p. 22

**Prösch S, Pioch K, Stein J, Liebenthal C, Volk HD, Krüger DH:**

Inactivation of the very strong HCMV immediate-early enhancer/promoter by CpG methylation.

Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 190

**Prösch S, Staak K, Döcke WD, Wendt C, Stein J, Priemer C, Ewert R, Krüger DH, Volk HD, Reinke P:**

Pentoxifylline (PTX) promotes replication of human cytomegalovirus (HCMV).

Congress of Molecular Medicine, Berlin, May 1997

**Prösch S, Volk HD, Reinke P, Pioch K, Döcke WD, Krüger DH:**

HCMV infection in transplant recipients - Role of TNF $\alpha$  for reactivation and replication of human cytomegalovirus.

1st International Consensus Round Table Meeting on CMV-Related Immunopathology, Frankfurt/Main, Aug. 1997

**Reip A:**

Genetic characterization of hantavirus Vranica.

8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997

**Reuter M:**

Search for potential DNA-binding sites in the restriction endonuclease *EcoRII* by synthetic peptide scans.

Gastseminar am Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie, Dortmund, Dez. 1997

**Reuter M, Kupper D, Meisel A, Kunz A, Krüger DH, Schneider-Mergener J, Schroeder C:**

Target site recognition by ENase *EcoRII*: Site-specific mutagenesis of potential DNA-binding sites identified by peptide scans bound to continuous cellulose membranes.

Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 28

**Reuter M, Kupper D, Meisel A, Schroeder C, Krüger DH:**

Determination of optimal helical distance between DNA target sites cooperatively recognized by ENase *EcoRII*.

Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 127

**Schroeder C, Meisel A, Petrauskene OV, Mücke M, Kunz A, Preuß A, Abraham R, Bickle TA, Reuter M, Krüger DH:**

Mechanistic and evolutionary studies of type III restriction - modification enzymes.

Abstr. 4th New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification, Innsbruck-Igls, Austria, Sept. 1997, p. 15

**Sibold C, Meisel H, Labuda M, Krüger DH:**

Verbreitung und molekulare Diversität eines neuen Hantavirus in einem definierten geographischen Gebiet.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 12V5

**Sibold C, Plyusnin A, Labuda M, Meisel H, Vaheri A, Krüger DH:**

Phylogenetic relationship between representatives of hantavirus genotype Tula: Molecular diversity of viruses from East and West Slovakia.

Abstr. 10th International Conference on Negative Strand Viruses, Dublin, Ireland, Sept. 1997, p. 153

**Staak K, Prösch S, Stein J, Priemer C, Ewert R, Döcke WD, Krüger DH, Volk HD, Reinke P:**

Pentoxifylline (PTX) promotes replication of human cytomegalovirus.

Abstr. 13th European Immunology Meeting, Amsterdam, Netherlands, June 1997, 04027

**Ulrich R, Lundkvist Å, Koletzki D, Zankl A, Meisel H, Brus Sjölander K, Gelderblom HR, Darai G, Borisova G, Pumpens P, Krüger DH:**

Steps in the development of hantavirus vaccines: Use of chimaeric HBV core particles carrying hantaviral epitopes.

Abstr. 10th International Conference on Negative Strand Viruses, Dublin, Ireland, Sept. 1997, p. 131

**Ulrich R, Lundkvist Å, Koletzki D, Zankl A, Meisel H, Brus Sjölander K, Gelderblom HR, Darai G, Borisova G, Pumpens P, Krüger DH:**

Steps in the development of hantavirus vaccines: Use of chimaeric HBV core particles carrying hantavirus epitopes.

4th Asia-Pacific Congress of Medical Virology, Seoul, Korea, Nov. 1997, p. 159

**Ulrich R, Lundkvist Å, Meisel H, Koletzki D, Brus Sjölander K, Cifire F, Gelderblom HR, Schnitzler P, Darai G, Borisova G, Krüger DH:**

Chimäre HBcAg/Hantavirus-Nukleokapsidprotein-Partikel induzieren eine protektive Immunantwort.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 10P12

**Viazov S, Riffelmann M, Ballauff A, Meisel H, Roggendorf M:**

Transmission of GBV-C/HGV from anti- HCV positive drug addicted mothers to their babies.

4th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Kyoto, Japan, March 1997

**Wendt CEC:**

Stimulation of the HCMV gene expression activity and viral replication by adrenaline and noradrenaline.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, ID18

**Wendt C, Pioch K, Döcke WD, Volk HD, Krüger DH, Prösch S:**

Stimulierung der HCMV-Replikation durch Streß-induzierte Hormone.

4. Deutscher Kongreß für Infektions- und Tropenmedizin, Berlin, März 1997

Abstract: Chemother J 6 (1997) Suppl 15, 46

**Wendt CEC, Pioch K, Döcke WD, Volk HD, Krüger DH, Prösch S:**

Adrenalin und Noradrenalin stimulieren die Aktivität des HCMV-IE-Enhancer/Promoters und die Virusreplikation.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 8P59

**Wendt CEC, Pioch K, Döcke WD, Volk HD, Krüger DH, Prösch S:**

Stimulation of the HCMV IE enhancer/promoter activity and viral replication by epinephrine and norepinephrine.

Abstr. 13. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie, Binz, März 1997, F19

**Weyer C:**

The role of surfactant protein A (SP-A) in the first defense of the lung: Direct interactions between SP-A and Human Cytomegalovirus (HCMV) proteins.

Abstr. 8th European Students' Conference of the Charité, Berlin, Oct. 1997, ID20

**Weyer C, Eigen M, Stevens PA, Krüger DH, Prösch S:**

Untersuchungen zur Rolle von Surfactant Protein A (SP-A) für die non-clonale Abwehr des Humanen Cytomegalievirus in der Lunge.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 9P31

**Wutzler P, Färber J, Meisel H, Krüger DH:**

A retrospective study of an outbreak of hepatitis C virus infections in recipients of anti-D immunoglobulin.

Abstr. 20th International Congress of Chemotherapy, Sydney, Australia, June/July 1997, p. 35

**Zankl A, Koletzki D, Gelderblom HR, Meisel H, Lachmann S, Gusars I,****Dislers A, Pumpens P, Ulrich R, Krüger DH:**

Stop-Kodon-Suppression für die Herstellung von Mosaik-HBcAg-Partikeln.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 10P14

**Zibert A, Dudziak P, Lechner S, Rispeter K, Kraas W, Meisel H, Jung G, Roggendorf M:**

Epitope mapping of antibodies directed against hypervariable region 1 in acute self-limiting and chronic infections of hepatitis C virus.

4th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Kyoto, Japan, March 1997

**Zibert A, Dudziak P, Kraas W, Meisel H, Jung G, Roggendorf M:**

Identifizierung von Peptiden zum serologischen Nachweis einer Hepatitis C Virus Virämie.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 6P52

**Zibert A, Dudziak P, Kraas W, Meisel H, Lechner S, Rispeter K, Jung G, Roggendorf M:**

Die frühe Erkennung N-terminaler B-Zellepitope innerhalb der HVR1 ist mit einem ausheilenden Infektionsverlauf des Hepatitis C Virus assoziiert.

Abstr. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie, Hamburg, März 1997, 7P49

## ***F.2. Öffentlichkeitsarbeit***

### **Krüger DH:**

Gefahren durch Herpesviren.

Telefoninterview, Sender newstalk Berlin, April 1997

### **Krüger DH:**

Neue AIDS-Therapien - zwischen Hoffnung und Ernüchterung?

Podiumsdiskussion der Fraktion Bündnis90/Die Grünen des Berliner Abgeordneten-  
hauses, Berlin, 04.06.1997

### **Krüger DH:**

Virologie an der Charité.

„Lange Nacht aus der Charité“, DeutschlandRadio Köln, 13.06.1997

### **Krüger DH:**

Behandlung von Cytomegalievirus-Infektionen.

Fernsehsendung „Visite“ (N3 und ORB), Aug. 1997

## G. Öffentliche Institutskolloquien des Jahres 1997

Datum	Referent	Thema
23.01.	<b>M. Stöffler-Meilicke</b> Institut für Klinische und Experimentelle Virologie der Freien Universität Berlin	Sinn und Unsinn der PCR im Vergleich zur konventionellen Virusdiagnostik
27.02.	<b>L. Gürtler</b> Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Ludwigs-Maximilians-Universität München	HIV und seine Subtypen - Ursprung und diagnostische Bedeutung
20.03.	<b>A. Witte</b> Institute of Microbiology and Genetics, University of Vienna, Austria	Molecular mechanisms of bacterial virus $\Phi$ X174 protein E mediated lysis of <i>E. coli</i> cells
17.04.	<b>T. A. Trautner</b> Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin	The DNA target recognizing domains of monospecific and multi-specific DNA-methyltransferases
24.04.	<b>C. Bruggeman</b> Dept. of Medical Microbiology, University Hospital Maastricht, The Netherlands	CMV and chronic rejection
15.05.	<b>K. Sasnauskas</b> Institute of Biotechnology, Vilnius, Lithuania	Production of chimeric virus-like particles in yeast
12.06.	<b>B. Friedrich</b> Institut für Biologie, Lehrstuhl Mikrobiologie, Humboldt-Universität Berlin	Ein Wasserstoff-abhängiger Sensor der Genexpression in Bakterien
19.06.	<b>J. Martín González</b> National Institute for Medical Research, London, England	Genetic manipulation of negative strand RNA viruses (reverse genetics): generation of influenza viruses containing synthetic hemagglutinin or matrix genes
11.07.*	<b>H.-D. Klenk</b> Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg	Neu und wieder auftauchende Viren mit hoher Pathogenität



<b>Datum</b>	<b>Referent</b>	<b>Thema</b>
11.07.*	<b>R. Kurth</b> Paul-Ehrlich-Institut Langen/ Robert-Koch-Institut Berlin	Wechselwirkungen von HIV mit dem menschlichen Organismus: Neue Einsichten in Pathogenesemechanismen
10./11.10.	Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und der Gesellschaft für Virologie (GfV) „Perspektiven der Therapie von Virusinfektionen“ (siehe Anlage 5)	
23.10.	<b>G. Sczakiel</b> Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg	Design und biologische Aktivität von Antisense-RNA und Hammerhead-Ribozymen
13.11.	<b>M. J. Reddehase</b> Institut für Virologie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz	CMV-Pathogenese nach Knochenmarktransplantation und Entwicklung der interstitiellen Pneumonie
04.12.	<b>E. Schreier</b> Robert-Koch-Institut Berlin, Fachgebiet Molekulare Virologie	„Hepatitis“-G-Virus: Molekularepidemiologische Aspekte und klinische Relevanz

\* Festvortrag anlässlich der Einweihung des L3-Labors am Institut für Med. Virologie (s. Anlage 4)

**Anlage 1*****Auszug aus dem Vorlesungsverzeichnis der Humboldt-Universität*****Sommersemester 1997****VIROLOGIE (S-VI, Tel. 2802-2387)**

- 05 104 Mikrobiologie (Virologie) (3. Stdj. HM)  
 VL Di/Mi 08.15-09.45 n. V. D. H. Krüger  
 KU Mo-Fr 5 Std. 14 DOR 94 S. Prösch, I. Dawydowa,  
 Tage H. Heider, J. Jantschak,  
 D. H. Krüger, H. Meisel,  
 M. Niedrig a. G., A. Reip,  
 M. Reuter, H.-D. Royer a. G.,  
 S. Scherneck a. G.,  
 C. Schroeder, R. Ulrich
- 05 055 Med. Mikrobiologie, einschl. Virologie (3. Stdj. ZM)  
 VL wöch. n. V. 2 Std. n. V. D. H. Krüger, S. Prösch
- 05 105 Allgemeine und molekulare Virologie (Biologie)  
 VL Do 08-10 L-ANA, 1 C. Schroeder, H. Diringler a. G.,  
 D. H. Krüger, H. Meisel,  
 S. Prösch, M. Reuter,  
 S. Scherneck a. G., R. Ulrich
- 05 229 Probleme der medizinischen und molekularen Virologie (fak.)  
 VL Do 15.00 S-VI D. H. Krüger, R. Ulrich u. a.

Wintersemester 1997/98**VIROLOGIE (S-VI, Tel. 2802-2387)**

- 05 103 Mikrobiologie - Virologie  
 VL Di/Mi 09.45-11.15 n. V. D. H. Krüger  
 KU n. V. n. V. 14täg. DOR 94 S. Prösch, R. Chaves, H. Heider,  
 J. Jantschak, D. H. Krüger,  
 H. Meisel, S. Neifer, M. Niedrig  
 a. G., A. Reip, M. Reuter,  
 S. Scherneck a. G.,  
 C. Schroeder, R. Ulrich
- 05 104 Praktikum molekulare Virus- und Zellbiologie (4. Stdj. DB)  
 Virologische Diagnostik (ELISA, Hämagglutinationstests); Nachweis viraler  
 Gene (Hybridisierung, PCR); Virostatika-Testung (Plaquereduktions- und  
 DNA-Polymerasetest); DNA-Klonierung und Sequenzierung  
 PR Di-Fr 08-17 14täg. S-VI H. Meisel, H. Heider,  
 D. H. Krüger, C. Priemer,  
 S. Prösch, A. Reip, M. Reuter,  
 C. Schroeder, C. Sibold,  
 R. Ulrich
- 05 105 Mikrobiologie - Virologie (3. Stdj. ZM)  
 KU n. V. 14täg. n. V. H. Heider, S. Prösch, A. Reip,  
 R. Ulrich
- 05 107 Mikrobiologie - Virologie (MPF-BFM/95 Fernst.)  
 VL n. V. n. V. wöch. DOR 94 H. Heider
- 05 108 Mikrobiologie - Virologie (MPF-PP/95 Direktst.)  
 VL n. V. n. V. wöch. DOR 94 H. Heider
- 05 247 Probleme der medizinischen und molekularen Virologie (fak.)  
 VL Do 16.00 n. V. S-VI D. H. Krüger, R. Ulrich u. a.

### Anlage 3

#### *„Seminarsprecher des Jahres“ des Institutes für Medizinische Virologie*

1990	W. H. Gerlich, Göttingen/Gießen
1991	H. Gelderblom, Berlin
1992	A. S. von Kekulé, Martinsried
1993	R. Kurth, Langen
1994	U. Heinemann, Berlin-Buch
1995	T. Mettenleiter, Insel Riems
1996	Å. Lundkvist, Stockholm
1997	L. Gürtler, München

Seit 1990 wählen die akademischen Mitarbeiter des Institutes den Gastreferenten der öffentlichen Institutskolloquien, der als „Seminarsprecher des Jahres“ geehrt wird.

## Programm

Gefährliche virale Krankheitserreger mit hohem Gefährdungspotential für den Menschen sind aus verschiedenen Gründen heraus nicht nur in den Blickpunkt der virologischen Forschung, sondern auch des öffentlichen Interesses gerückt. Im Rahmen der laufenden Rekonstruktion des Institutsgebäudes für Medizinische Virologie der Charité wurde jetzt ein Sicherheitslaboratorium fertiggestellt, das Arbeiten mit hochpathogenen Viren der Risikogruppe 3 ermöglicht.

Wir laden Sie zu einem Festkolloquium aus Anlaß der Einweihung des Labortraktes herzlich ein.

M. Dietel      H. W. Presber      D. H. Krüger

<p><b>Termin: Freitag 11. Juli 1997, 15.00 Uhr</b></p> <p><b>Ort: Konferenzraum A im Charité-Hochhaus, Luisenstraße/Philippstraße</b></p>
---

### Eröffnung und Grußworte

---

Prof. Dr. med. M. Dietel  
Dekan der Medizinischen Fakultät Charité

Prof. Dr. med. H. W. Presber  
Vizepräsident für Medizin der Humboldt-Universität

Prof. Dr. med. D. H. Krüger  
Direktor des Institutes für Medizinische Virologie

---

### Festvorträge

---

Prof. Dr. med. H.-D. Klenk Direktor des Institutes für Virologie der Philipps-Universität Marburg, Vizepräsident der Gesellschaft für Virologie	„Neu und wieder auftauchende Viren mit hoher Pathogenität“
---	--

Prof. Dr. med. R. Kurth Präsident des Paul-Ehrlich-Institutes und des Robert-Koch-Institutes	„Wechselwirkungen von HIV mit dem menschlichen Organismus: Neue Einsichten in Pathogenesemechanismen“
--	---

---

Ende gegen 16.20 Uhr

Anschließend findet ein Sekt-Empfang im Institutsgebäude der Virologie statt. Die Besichtigung des L3-Labors ist möglich.

Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

**Gemeinsame Jahrestagung  
Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der  
Viruskrankheiten (DVV)  
Gesellschaft für Virologie (GfV)**

# **„Perspektiven der Therapie von Virusinfektionen“**

**10.-11. Oktober 1997  
in Berlin**

**Wissenschaftliche Leitung:** Prof. Dr. med. D. H. Krüger  
**Organisation:** PD Dr. S. Prösch  
Institut für Medizinische Virologie  
Universitätsklinikum Charité  
der Humboldt-Universität  
D-10098 Berlin  
Tel. 030-2802-2387  
Fax 030-2802-2180

Wir danken den folgenden Firmen für die Unterstützung der Tagung:

MSD Sharp & Dohme\*

medac GmbH\*

Pasteur Mérieux MSD GmbH\*

Berlin-Chemie AG\*

Procter & Gamble Pharmaceuticals GmbH\*

Biotest AG\*

Bristol Myers Squibb GmbH\*

Chiron Behring GmbH & Co.\*

DPC Biermann GmbH\*

Essex Pharma GmbH\*

MIKROGEN GmbH\*

Murex Diagnostica GmbH\*

TIB MOLBIOL + Bio Inside GmbH + Replicon GmbH\*

Sanofi Diagnostics Pasteur GmbH\*

Behring Diagnostics GmbH

Virion (Deutschland) GmbH + Labor Dr. Koch - Dr. Merk\*

Bayer AG

Merz + Co. GmbH & Co.

JF Lehmanns Fachbuchhandlung\*

Biochrom GmbH

\* Teilnehmer der Fachausstellung

## ALLGEMEINE HINWEISE

- Tagungsort: Kaiserin-Friedrich-Haus  
Robert-Koch-Platz 7  
10115 Berlin (Mitte)  
(100 m vom Charité-Hochhaus entfernt)
- Tagungsbüro: Eingangsfoyer des Kaiserin-Friedrich-Hauses  
Öffnung am 10.10.97 ab 7.30 Uhr  
Telefon während der Tagung: 030-30 88 89-0
- Dias: Bitte 20 min vor Beginn der jeweiligen Sitzung  
im Clubraum gegenüber dem Hörsaal abgeben.  
Außerdem ist ein Overhead-Projektor vorhanden.
- Verpflegung: Getränke und Snacks stehen während der Kaffeepausen zur Verfügung.  
Mittagessen am 10.10.97 im Casino des Hauses  
(Erdgeschoß), Preis: 10,- DM
- Fachausstellung: In den Clubräumen am Hörsaal und in den Foyers des Hauses findet die Fachausstellung der angegebenen Firmen statt.
- Rahmenprogramm: siehe hinten

***Freitag, 10.10.1997***

### **Begrüßung**

- 09.00 D. H. Krüger, Institut für Medizinische Virologie, Charité  
M. Dietel, Dekan der Medizinischen Fakultät Charité  
H. W. Doerr, Präsident der DVV  
O. A. Haller, Präsident der GfV

### **Sitzung 1** (9.15-11.05 Uhr)

- Vorsitz: H. W. Doerr, Frankfurt am Main  
O. A. Haller, Freiburg

### **Infektionen durch HIV**

- |               |  |                         |
|---------------|--|-------------------------|
| 09.15 - 09.35 | Natürlicher Verlauf der Infektion<br><i>Diskussion</i>   | R. Kurth, Berlin/Langen |
| 09.45 - 10.05 | Indikationen für die anti-retrovirale Therapie<br><i>Diskussion</i>  | F. D. Goebel, München   |
| 10.15 - 10.30 | Aktuelle Epidemiologie und abgeleitete diagnostische Probleme<br><i>Diskussion</i>                           | L. Gürtler, München     |
| 10.40 - 10.55 | Virologisches Therapie-monitoring und Nachweis von Chemotherapeutikaresistenzen des HIV<br><i>Diskussion</i> | K. Überla, Erlangen     |

11.05 - 11.35 Uhr Kaffeepause

**Sitzung 2** (11.35-13.00 Uhr)

Vorsitz: W. Jilg, Regensburg

**Infektionen durch HIV**

11.35 - 11.50 Tiermodelle zur Entwicklung und Evaluierung von anti-HIV Chemotherapeutika und Impfstoffen B. Rosenwirth, Rijswijk

*Diskussion*

12.00 - 12.10 Berufsbedingte HIV-Infektionen und Maßnahmen nach Exposition U. Marcus, Berlin

*Diskussion*

12.20 - 12.30 Gegenwärtige und zukünftige Substanzen für die HIV-Chemotherapie H. Rübsamen-Waigmann, Wuppertal

*Diskussion*

12.40 -12.50 Klinische Studien und Zulassungsverfahren für neue HIV-Therapeutika T. Stock, Berlin

*Diskussion*

13.00 - 15.00 Uhr Mittagspause

Mittagessen: siehe Allgemeine Hinweise  
Besichtigungen: siehe Rahmenprogramm

**Sitzung 3** (15.00-15.45 Uhr)

Vorsitz: P. Wutzler, Erfurt

15.00 - 15.30 Uhr:

**Special Guest Lecture**

Prospects of antiviral therapy

E. De Clercq, Leuven

*Diskussion*

15.45 - 16.00 Uhr Kaffeepause

**Sitzung 4** (16.00-18.00 Uhr)

Vorsitz: R. Thomssen, Göttingen

**Infektionen durch HBV und HCV**

16.00 - 16.20 Klinische Therapie von HBV-Infektionen M. Manns, Hannover

*Diskussion*

16.30 - 16.40 HBV-Varianten: Bedeutung für Diagnostik und Therapie H. Meisel, Berlin

*Diskussion*

16.50 - 17.00 Virologische Grundlagen für die Chemotherapie V. Bruß, Göttingen

*Diskussion*



17.10 - 17.30 Klinische Therapie von HCV-Infektionen S. Zeuzem, Frankfurt

*Diskussion*

17.40 - 17.50 Entwicklung von HCV-spezifischen Chemotherapeutika R. Bartenschlager, Ulm

*Diskussion*

*Ende der Nachmittagssitzung 18.00 Uhr*

***Samstag, 11.10.1997***

**Sitzung 5** (9.00-10.30 Uhr)

**FORUM VIROLOGICUM: „Der interessante klinisch-diagnostische Fall“**

Moderation: T. Mertens, Ulm

Es sollen interessante oder auch unklare klinische Fälle unter besonderer Berücksichtigung der virologischen Befundinterpretation dargestellt und unter aktiver Beteiligung des Auditoriums diskutiert werden. Damit soll eine neue Form eines Forums innerhalb der DVV-GfV-Tagungen erprobt werden.

Fall 1: W. Hampl, Ulm  
Fall 2: K. Korn, Erlangen  
Fall 3: D. H. Krüger, Berlin  
Fall 4: P. Wutzler, Erfurt  
Fall 5: N.N.

*10.30 - 11.00 Uhr Kaffeepause*

**Sitzung 6** (11.00-12.00 Uhr)

Vorsitz: R. Laufs, Hamburg

**Infektionen durch Cytomegalievirus**

11.00 - 11.20 Indikationen für die antivirale Therapie H. W. Doerr, Frankfurt

*Diskussion*

11.30 - 11.50 Therapiemonitoring, Resistenzenentwicklung und -nachweis  
*Diskussion* T. Mertens, Ulm

### **Sitzung 7** (12.00-13.20 Uhr)

Vorsitz: A. Vallbracht, Bremen

### **„Alte“ Virostatika im aktuellen Licht**

12.00 - 12.15 Amantadin: Alte und neue Indikationen  
*Diskussion* H. D. Klenk, Marburg

12.25 - 12.40 Ribavirin: Breitband-Virostatikum oder Fossil?  
*Diskussion* H. W. Kreth, Würzburg

12.50 - 13.00 Zukünftige Anforderungen an die Qualitätssicherung in virologischer Diagnostik und Therapiemonitoring  
*Diskussion* H. Zeichhardt, Berlin

13.10 Uhr

**Bilanz der Tagung** H. W. Doerr, Frankfurt

*Ende des wissenschaftlichen Programms gegen 13.20 Uhr*

**RAHMENPROGRAMM**

### • **Freitag, 10.10., während der Mittagspause: Besuch im Robert-Koch-Museum der Charité**

Ort: Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Dorotheenstr. 96, etwa 15 min Fußweg vom Tagungsort (s. Lageplan)

Das Museum gewährt interessante Einblicke in das Leben und Schaffen Kochs. Es besitzt wertvolle Originale, darunter die Nobelpreis-Urkunde. Außerdem ist die im ursprünglichen Zustand restaurierte Bibliothek zu besichtigen, in der Koch am 24. März 1882 vor der Berliner Physiologischen Gesellschaft seinen berühmten Vortrag zur Ätiologie der Tuberkulose hielt.

### • **Freitag, 10.10., während der Mittagspause: Besuch der Virchow-Sammlung an der Charité**

Ort: Institut für Pathologie, Charité-Campus, etwa 5 min Fußweg vom Tagungsort (s. Lageplan)

Rudolf Virchow eröffnete 1899 das Pathologische Museum der Charité als die mit 23.600 Präparaten wohl weltweit umfangreichste und wertvollste pathologisch-anatomische Sammlung, die je ein Mensch in seiner Einrichtung zusammengetragen hat. Gegenwärtig sind rund 900 Präparate ausgestellt, darunter solche, die von ihm eigenhändig etikettiert sind. Es werden auch verschiedene menschliche Mißgeburten gezeigt, wie sie schon in der Antike das natürliche Vorbild für mythologisch überhöhte Wesen (Zyklopen, Sirenen, Janus) darstellten. Der im Krieg zerstörte Hörsaal des Museums ist gegenwärtig erst provisorisch gesichert, dient aber bereits als gesuchter Ort für wissenschaftliche und künstlerische Veranstaltungen.

- **Freitag, 10.10., 13.00 Uhr:**  
**Besuch des ältesten Hörsaals von Berlin**

Treffpunkt: nach Ende der Sitzung 2 am Tagungsbüro (Dr. Neifer)

Der Hörsaal befindet sich gegenüber der Charité im heutigen Institut für Fleischhygiene. Der Architekt des 1790 als Zootomie-Haus errichteten Kuppelbaus war Carl Gotthard Langhans, der Erbauer des Brandenburger Tores. Das Haus wurde als Haupt- und Zentralgebäude der zukünftigen Ecole Vétérinaire erbaut. Der unter der Kuppel gelegene Hörsaal wurde nach dem Vorbild des theatrum anatomicum der Universität Bologna (1562) gestaltet. Bis zu 30 interessierte Kollegen sind eingeladen, an diesem Ausflug in die Geschichte teilzunehmen.

- **Freitag, 10.10., 19.00 Uhr:**  
**Abend im Deutschen Theater**  
Schumannstr. 13a (siehe Lageskizze)  
Unkostenbeitrag: 50,- DM

Ab 19.00 Uhr: Büfett in den Foyer-Räumen der Kammerspiele  
20.00 Uhr: Saal der Kammerspiele: Kurt Böwe liest aus Theodor Fontanes „Der Stechlin“.

Das Deutsche Theater wurde 1883 eröffnet (Gründung der Kammerspiele: 1906). Es wurde zur führenden deutschsprachigen Bühne neben dem Burgtheater und erlangte durch Otto Brahm und Max Reinhardt Weltruf.

- **Samstag, 11.10., 13.30 - 17.00 Uhr**

**Per Schiff durch die City von Berlin**

Unkostenbeitrag: 25,- DM

13.30 Uhr: Shuttle zum S-Bahnhof Jannowitzbrücke  
14.00 Uhr: Schiffsabfahrt von der Anlegestelle Jannowitzbrücke

Schiffsfahrt durch die historische Mühlendamm Schleuse, vorbei an Nikolaiviertel, Dom, Museumsinsel, Reichstag und Charité nach Schloß Charlottenburg.

15.30 Uhr: Ankunft Schloß Charlottenburg

Hier besteht die Möglichkeit zur Besichtigung folgender Ausstellungen:

- Wohn- und Repräsentationsräume des Schlosses
- Galerie der Romantik im Ostflügel des Schlosses
- Sammlung Berggruen im Stüler-Bau gegenüber dem Schloß
- Ägyptisches Museum gegenüber dem Schloß

Schließzeit der Ausstellungen: 17.00 Uhr

Verkehrsverbindungen vom Schloß Charlottenburg:

U-Bahn-Stationen **Mierendorffplatz** oder **Richard-Wagner-Platz** (U7 Rathaus Spandau - Rudow)  
U-Bahn-Station **Sophie-Charlotte-Platz** (U2 Ruhleben - Vinetastraße)  
S-Bahnhof **Westend** (S45 Flughafen Schönefeld - S+U Jungfernheide, S46 Königs-Wusterhausen - S+U Jungfernheide)

sowie verschiedene Buslinien