

Sonderforschungsbereich 566

„Zytokin-Rezeptoren und Zytokin-abhängige Signalwege als therapeutische Zielstrukturen“

- Sprecher: Prof. Dr. Karl Welte
- Stellv. Sprecher: Prof. Dr. Klaus Resch

Forschungsergebnisse der letzten 10 – 20 Jahre über zelluläre Wachstumsfaktoren – die Zytokine – haben unsere Denkweise über fundamentale biologische Prozesse wie die Regulation des Wachstums und der Differenzierung normaler und maligner Zellen, die Embryogenese, Infektabwehr, Wundheilung, Entzündungsreaktionen etc., revolutioniert. Eine Gruppe dieser Zytokine stellt die zentralen Differenzierungs-, Aktivierungs- und Regulationsproteine des angeborenen und adaptativen Immunsystems dar. Die zentrale Rolle von Zytokinen in der Regulation lebenswichtiger Körperfunktionen macht es notwendig, dass sie bei Bedarf rasch und in ausreichender Menge gebildet, aber andererseits auch streng kontrolliert werden. Fehlleistungen des Organismus in Zytokin-abhängigen physiologischen Prozessen, sei es die mangelnde Produktion, die Überproduktion, die mangelnde oder gesteigerte Antwort auf Zytokine oder Dysfunktionen, bestimmen die Pathogenese vieler Erkrankungen. Bisher stehen uns dagegen oft nur unbefriedigende Therapiemodalitäten zur Verfügung. Die Besonderheit des Zytokin-Systems besteht darin, dass bei Veränderung eines Partners das Netzwerk in großen Teilen „mitschwingt“. Eine weitere wichtige Besonderheit ist, dass es Zytokine gibt, die selektiv Organfunktionen beeinflussen wie z. B. das in der Evolution schon lange existierende G-CSF, das nur die Produktion von Granulozyten reguliert bzw. stimuliert, jedoch andere Zytokine wie das IL-6, das praktisch jede Zelle des Körpers funktionell verändern kann. Diese „Besonderheiten“ fordern besondere Therapiestrategien heraus bis hin zu lokal begrenzter Hemmung von Zytokinfunktionen und machen auch hier neue, spezifische und selektive Angriffspunkte (z. B. auf der Ebene der Rezeptor- oder Signaltransduktion) besonders erfolgversprechend. Dabei spielen wahrscheinlich auch genetische Polymorphismen in der Zytokinproduktion und –antwort eine Rolle.

Das Erkenntnisinteresse liegt im Verständnis pathophysiologischer Prozesse der Zytokinantwort, die potentiell therapeutisch beeinflusst werden kann. Wichtige Entwicklungen in den letzten Jahren waren die Entschlüsselung der Zytokinrezeptor-abhängigen Signalmoleküle bzw. Signalwege. Das immer noch rudimentäre Verständnis der Aktivierung der Signalkaskaden, die nach Bindung des Liganden an den Rezeptor ausgelöst werden, reicht von der Identifizierung und Aktivierung von Proteinkinasen und Phosphatasen, über Signaltransduktionsmoleküle bis hin zu den DNA-bindenden Transkriptionsfaktoren. Der SFB hat

sich als Schwerpunkt Zytokin-Rezeptoren und die Zytokinrezeptor-abhängigen Signalmoleküle als Zielstrukturen für therapeutische Beeinflussung der Zytokinwirkung gesetzt. Die kurz- bis mittelfristigen Ziele des SFBs sind die Identifizierung von Rezeptormolekülen und Signalpeptiden als Targetmoleküle für therapeutische Beeinflussung, positive wie negative, der Zytokinwirkung durch entweder natürliche Peptide oder durch chemisch hergestellt spezifische Inhibitoren. Langfristig ist der klinische Einsatz dieser identifizierten Inhibitoren bzw. Stimulation dieser Zielstrukturen geplant. Der SFB befindet sich im vierten Jahr der Förderung. Die derzeitige zweite Förderperiode läuft bis Dezember 2007.

Teilprojekte

Projektbereich A: Modulation von Zytokinen und Zytokinrezeptoren

A04: Klos: Zytokine als Regulatoren der Anaphylatoxinwirkung.

A05: Ballmaier, Welte: Die Rolle von TPO, c-Mpl und der c-Mpl abhängigen Signaltransduktion bei angeborenen Störungen der Hämatopoese.

A06: Wittmann, Werfel: Zytokin-abhängige Regulationsmechanismen bei T-Zell-vermittelten Dermatosen.

A10: Holtmann: Stabilisierung von Cytokin-mRNAs durch den p38 MAP-Kinase Signalweg: Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von beteiligten Proteinen.

A11: Stangel, Brück: Die Rolle von oligodendroglialen Chemokinrezeptoren bei der Myelinisierung und Remyelinisierung.

A12: Eder, Scherr: Hemmung von Zytokinrezeptor-Signalkaskaden durch spezifische Inhibition der Genexpression mittels RNA-Interferenz.

A13: Bischoff: Rolle von TGF β in der Th2-dominierten Entzündung: Regulation von Eosinophilen- und Mastzellfunktionen.

A14: Pabst, Förster: Der Einfluss von Sphingosin-1-Phosphat auf die Steuerung von Komponenten der Lymphozytenmigration bei physiologischer und autoreaktiver Immunantwort.

Projektbereich B: Zytokin-Rezeptor abhängige Signalwege

B01 Welte: G-CSF vermittelte Signaltransduktion in myeloischen Zellen von Patienten mit schwerer kongenitaler Neutropenie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.

B02 Tamura-Niemann: Die Signaltransduktionswege von c-Kit und verwandten Tyrosinkinasen.

B06 Kracht: Beeinflussungen der Wirkungen pro-inflammatorischer Zytokine durch gentechnische Manipulation von MAP Kinasekaskaden *in vitro* und *in vivo*.

B07 Hauser: IRF-1 vermittelte Eliminierung von Tumorzellen: Mechanismus der Wirkungsweise.

B08 Trautwein: Bedeutung IL6/gp130-abhängiger Signalkaskaden für die Leber.

B09 Schieffer, Drexler: Zytokine und atherosklerotische Plaqueeentwicklung: Rolle der Zytokin-induzierten Akute-Phase-Reaktion, Chemokin- und TLR-Rezeptoren.

B10 Nourbaksh: Modulation der Zytokinexpression und Zytokin-gesteuerten Genexpression: Molekulare Mechanismen der Interaktion zwischen NF-kB und NRF (NF-kB Repressing Faktor).

B11 Schulz: Die Aktivierung des MAPK und anderer Zytokin-induzierter Signalwege durch das K15 Protein des Kaposi Sarkom-assoziierten Herpesvirus/humanen Herpesvirus 8 (KSHV/HHV8).

B12 Gaestel: Untersuchungen zur physiologischen Funktion der MAPKAP Kinase 2 (MK2): Weitere Analyse des Phänotyps der MK2-knockout Maus und der MK2-abhängigen posttranskriptionellen Genregulation.

Projektbereich Z: Zentrale Aufgaben

Z01 SFB-Sekretariat (Talbot)

Z02 Kracht, Gaestel, Hauser: Identifizierung von differentiell regulierten Genen mittels DNA Microarrays.

Sonderforschungsbereich 587 „Immunreaktion der Lunge bei Infektion und Allergie

- Sprecher: Prof. Dr. Reinhard Pabst
- Stellvertr. Sprecher: Prof. Dr. Gerald-Friedrich Gerlach

Mit ihrer großen Kontaktfläche zur Außenwelt ist die Lunge ein zentrales Organ für protektive Immunantworten. Fehlgesteuerte Immunreaktionen können allerdings zu Allergien führen. Allergische Erkrankungen der Lunge wie das Asthma bronchiale nehmen dramatisch an Häufigkeit zu. Erkrankungen der Lunge bakterieller oder viraler Genese spielen einerseits bei Kindern und andererseits im Alter eine besondere Rolle. Viele Aspekte der Pathophysiologie sind bei Allergien und Infektionen des Atemtrakts noch unbekannt. Dies betrifft die Bedeutung der verschiedenen Zellen des unspezifischen und spezifischen Immunsystems, der Zytokine und Chemokine ebenso wie die Interaktion mit dem Surfactant.

In der Veterinärmedizin sind bakterielle und virale Infektionen des Respirationstrakts nicht nur von großer wirtschaftlicher Relevanz, sondern es besteht ein großes Defizit in der Erforschung der Pathogenese, Prophylaxe und Therapie dieser Erkrankungen. Zahlreiche Fragen der molekularen Mechanismen der Persistenz von Erregern in der Lunge und der Regulation von Virulenzfaktoren bei der Interaktion von Erregern mit den Epithelzellen sind bisher ungelöst. Mit dem SFB wird demnach ein wissenschaftlich und auch klinisch aktuelles Forschungsgebiet aufgegriffen, das bisher in Deutschland unzureichend bearbeitet worden ist.

In den Teilprojekten werden neben Themen der Grundlagenforschung Fragen der Pathogenese und Therapie von Erkrankungen der Lunge beim Menschen und Tier bearbeitet werden, um die Pathophysiologie besser verstehen und gezielte Behandlungsstrategien entwickeln zu können. Der SFB ist in zwei Teilprojektbereiche untergliedert. Im Teilbereich A stehen die Interaktionen zwischen Erregern (Viren, Bakterien, Pilzen) und den Zellen des Respirationstrakts im Vordergrund, während im Teilbereich B die zellulären und humoralen Abwehrmechanismen bei infektiösen Schädigungen und Allergien den Schwerpunkt bilden. Neben Untersuchungen am Patienten sind Tiermodelle zu verschiedenen Fragestellungen vorgesehen. Es werden modernste biochemische und molekularbiologische, aber auch immunzytologische und zellbiologische Techniken eingesetzt. Durch die Kooperation zahlreicher Kliniken und Institute mit unterschiedlichen Forschungsansätzen und methodischen Expertisen sind wesentliche Erkenntnisse zum Verständnis der Abwehrmechanismen des Respirationstrakts zu erwarten, weil von subzellulären Ansätzen bis zur gezielten Exposition von Probanden und Patienten alle Stufen der Untersuchungen vorgesehen sind.

Teilprojekte

Projektbereich A: Interaktionen mit Zellen der Lunge

A1 Das Fusionsprotein des respiratorischen Synzytialvirus und seine Wechselwirkung mit Epithelzellen (G. Herrler, Virologie, TiHo)

A2 Die Nutzung des Influenza-C-Glykoproteins für den effizienten Gentransfer in das ausdifferenzierte Respirationsepithel durch virale Vektoren (G. Zimmer, Virologie, TiHo)

A4 Die infektionsstadienabhängige Genexpression von *Actinobacillus pleuropneumoniae* (G.-F. Gerlach, Mikrobiologie, TiHo)

A5 Habitat-abhängige Expression potenzieller Virulenzfaktoren von *Streptococcus suis* und deren Bedeutung in der Erreger-Wirt-Interaktion (P. Valentin-Weigand, R. Goethe, Mikrobiologie, TiHo)

A7 Protektive Immunität bei bakteriellen Infektionen des Respirationstraktes: Vergleichende Analyse mukosaler und systemischer Immunisierungsstrategien (I. Steinmetz, Mikrobiologie, MHH)

A8 Molekulare Mechanismen der Protektion und deren Regulation des lungen-pathogenen Pilzes *Aspergillus fumigatus* gegen Immuneffektorzellen (A. Brakhage, Mikrobiologie, Universität Hannover)

Projektbereich B: Zellen und Mediatoren bei Abwehrreaktionen der Lunge

B1 Induktion von lymphatischem Gewebe und Regulation von Lymphozytensubpopulationen für Immunreaktionen der Lunge (R. Pabst, Anatomie II, MHH)

B2 Regulation von Chemokinrezeptoren auf eosinophilen Granulozyten beim allergischen Asthma bronchiale (J. Elsner, Dermatologische Klinik, MHH)

B3 Die Bedeutung homöostatischer Chemokinrezeptoren bei allergischen und infektiösen Erkrankungen der Lunge (R. Förster, Immunologie, MHH)

B4 Mechanismen neurogener Entzündung beim allergischen Asthma bronchiale: Die Rolle der Neurotrophinrezeptoren TrkA, TrkB, TrkC und p75NTR (A. Braun, Immunologie und Allergologie, ITEM)

B5 Dendritische Zellen in der Lunge als Regulatoren der immunologischen Balance zwischen Toleranz und Allergie in verschiedenen Lebensaltern (T. Tschernig, Anatomie II, MHH)

B8 Die Interaktion zwischen allergischer Entzündungsreaktion und pulmonalem Surfactant-System beim Asthma bronchiale (J. Hohlfeld, Pneumologie, MHH)

B9 Mechanismen der Beeinflussung der allergischen Entzündung beim Asthma durch Umweltschadstoffe (N. Krug, Immunologie/ Allergologie u. Klin. Inhalation, ITEM)

Sonderforschungsbereich 599

„Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“

- **Sprecher:** Prof. Dr. med. Thomas Lenarz
- **Stellv. Sprecher:** Prof. Dr.-Ing. Friedrich-Wilhelm Bach,
Prof. Dr. med. vet. Ingo Nolte
- **Geschäftsführung:** Dipl.-Ing. Tilmann Fabian

Der Sonderforschungsbereich 599 „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ ist eine Initiative der Universität Hannover in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Hochschule Hannover und der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Die Geschäftsführung des SFB wird am Zentrum für Biomedizintechnik (zbm), einer Einrichtung des Fachbereichs Maschinenbau an der Universität Hannover, ausgeführt. Mit Prof. Dr. Th. Lenarz kommt der Sprecher des techniklastigen SFB 599 aus der Medizin, womit die interdisziplinäre Ausrichtung unmittelbar deutlich wird.

Der SFB 599, Kurztitel Biomedizintechnik, widmet sich der Grundlagenforschung für die Entwicklung von besseren Implantaten zum Wohle der Patienten und zur Reduktion der Kosten. Durch Innovationen in der werkstofflichen Herstellung, Bearbeitung, Funktionalisierung, Berechnung und Prüfung von Implantaten sowie der Elektrochemie der Implantate in Wechselwirkung mit biologischen Materialien soll eine höchstmögliche physikalisch-chemische und mechanische Biofunktionalität erreicht werden. Die werkstoffkundlichen Lösungsansätze zu Temporär- und Dauerimplantaten aus den Ingenieur- und Naturwissenschaften werden in in-vitro- („im Reagenzglas“) und in-vivo- („im lebenden Organismus“) Untersuchungen sowie zellbiologisch grundlegend charakterisiert und mittels technischer und medizinischer Simulationsmodelle abgebildet. Zur Einstellung der Biokompatibilität werden Art und Beschaffenheit des Materials und der Implantatoberfläche mit neuen Methoden modifiziert und angepaßt.

Die Lösungsansätze des Sonderforschungsbereiches Biomedizintechnik sollen nicht nur offene Fragen der Medizin beantworten, sondern auch helfen, mit dem neuen Wissen Fragen der Ingenieur- und Naturwissenschaften zu beantworten. Darüber hinaus wird mit diesem SFB die Zusammenarbeit der beteiligten Fachdisziplinen nachhaltig vertieft und dem wissenschaftlichen Nachwuchs eine einzigartige Chance der interdisziplinären Zusammenarbeit eröffnet.

Der SFB stellt in Deutschland eine einmalige interdisziplinäre Initiative im Hinblick des Ineinandergreifens der Materialwissenschaften, der Medizin und der Tiermedizin inklusive

der umfassenden Einbindung der Zellbiologie dar. Um gesicherte Grundlagen in einer großen Bandbreite für zukunftsgerichtete Wissenschaft zu schaffen - in diesem SFB gilt dies für die komplexen Verhältnisse bezüglich Implantatmaterialeinsatz -, besteht die Notwendigkeit der Förderung einer engsten Vernetzung und Kooperation der Disziplinen, wie sie hier vorliegt. Aufgrund dieser Situation ergibt sich im Vergleich zu anderen SFB die Aufgabe, Wissenschaftler unterschiedlicher Fachgebiete, z.B. Mediziner und Naturwissenschaftler, innerhalb eines Teilprojektes parallel zu fördern. So kommt es zu einer besonders fruchtbaren Verfolgung der Projektziele sowie der intensiven Verbindung der Themengebiete.

Teilprojekte

Projektbereich R: Resorbierbare Implantate

R1 Magnesiumdegradation

Entwicklung von biokompatiblen Magnesiumlegierungen und Untersuchung von deren Degradationsverhalten (F.-W. Bach, M. Peuster, P. Wilk)

R2 Magnesiumschwämme

Magnesiumschwämme als bioresorbierbare Implantate (F.-W. Bach, S. Besdo, F. Witte, H. Hauser; M. Rudert beratend)

R3 Biokompatibilität von Implantaten auf Eisenbasis

Zellbiologische Bewertung der Biokompatibilität von mikrostrukturierten, kardiovaskulären Implantaten auf Eisenbasis (M. Peuster, H. Hauser, H. Lubatschowski)

R4 Mechanische Bearbeitung

Funktionsangepaßte Bearbeitung medizinischer Implantate (B. Denkena, F. Witte, A. Meyer-Lindenberg)

R6 Degradable Knochenimplantate

Optimierung der Knochenregeneration durch stabilitätsgesteuerte Implantatresorption unter Verwendung resorbierbarer Leichtmetalle (C. J. Wirth, H. Windhagen, A. Meyer-Lindenberg, D. Besdo)

Projektbereich D: Dauerimplantate

D1 Neue Medizinkeramiken

Biomimetische Synthese von Keramiken zum Einsatz als Knochenersatzstoffe in sterilen und kontaminierten Gebieten (P. Behrens, Th. Lenarz, R. Heermann, P. Müller; M. Stieve)

D2 Nerven-Elektroden-Interaktion

Entwicklung eines Elektrodenarrays für optimierte Nerven-Elektroden-Interaktion (Th. Lenarz, A. Ostendorf, G. Reuter, T. Stöver; R. Feretti beratend)

D3 Implantat Prototyping

Rapid Prototyping von artikulären metallischen Endoprothesen mit angepaßter Elastizität (A. Ostendorf, J. Bunte, C. Hurschler, C. Stukenborg-Colsman)

D4 Keramikimplantate

Automatisierte Freiformflächenbearbeitung und Prüfung verschleißbarer Keramikimplantate (B. Denkena, C. Stukenborg-Colsman, C. Hurschler)

D5 Tribosystemoptimierung

Tribosystemoptimierung der Gleitpaarung künstlicher Gelenke (I. Nolte, B.A. Behrens, C.J. Wirth, H. Windhagen)

D6 Totalendoprothesendesign

Numerische Simulation zum belastungsgerechten Design von Totalendoprothesen und Implantaten (C.J. Wirth, B.A. Behrens, I. Nolte)

D7 Implantatoberflächen

Funktionalisierung von Implantatoberflächen (H. Windhagen, H. Menzel, F.-W. Bach, G. Groß)

Verwaltungsprojekt

Z1 Verwaltung des Sonderforschungsbereiches

MHH HNO und Zentrum für Biomedizintechnik der Universität Hannover

Weitere Informationen geben gern der Sprecher des SFB 599, Professor Dr. Thomas Lenarz, Telefon: (0511) 532-6565, E-Mail Lenarz@hno.mh-hannover.de, und der Geschäftsführer Dipl.-Ing. Tilman Fabian, Telefon: (0511) 762-9842 oder -9815, E-Mail sfb599@iw.uni-hannover.de. Im Sekretariat des SFB 599 erreichen Sie Regina Müller unter der Telefonnummer (0511) 532-3026 oder per E-Mail unter mueller.regina@mh-hannover.de.

Sonderforschungsbereich 621

„Pathobiologie der intestinalen Mukosa“

■ **Sprecher:** Prof. Dr. Reinhold Förster

■ **Stellv. Sprecher:** Prof. Dr. Gerhard Breves

Die intestinale Mukosa, die größte äußere Oberfläche des Makroorganismus, ist exponierte Grenzfläche des Organsystems Darm. Sie ist ein empfindlicher Seismograph für Störungen von außen (infektiös) und innen (immunologisch), wodurch ihre physiologischen Funktionen (Aufnahme und Ausscheidung) erheblich beeinträchtigt werden können. Die intestinale Mukosa hält dadurch Monopole, dass sie ein Kontinuum arbeitsteiliger, aber sehr unterschiedlicher Funktionsbereiche vom Magen bis zum Rektum darstellt und eine einlagige Grenzschicht bildet (Mukosa), die sich nicht in einem Sterilraum befindet, sondern auf ihrer luminalen Seite eine höchstmögliche Mikroorganismen-Dichte aufweist. Die intestinale Mukosa ist mit verschiedenen Dichten unterschiedlicher Spezies konfrontiert, mit welcher der Makroorganismus von Mensch und Tier eine in vieler Hinsicht prägende und Lebensentscheidende Symbiose eingeht. Auf ihrer basolateralen Seite kommuniziert sie zudem mit verschiedensten Zellen der Submukosa, vor allem auch mit Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems,

Gemessen an diesen gewichtigen Rahmenbedingungen sind unsere Kenntnisse über die Grundlagen pathophysiologischer Aktionen und Reaktionen noch sehr lückenhaft, häufig spekulativ und hypothetisch, oft nur in Analogie zu Reaktionen anderer Organsysteme postuliert.

Erhebliche Grauzonen bis zu weißen Flecken auf der „Landkarte“ des Darms gibt es vor allem bezüglich der Wirkung der polymikrobiellen Normalflora auf das Mukosa-assoziierte Immunsystem für die Prägung der Immunantwort in Richtung auf Toleranz oder Immunität. Weiterhin ist der cross talk zwischen Mikroorganismen und Mukosa, der trotz ein Kilogramm Bakterienmasse im Intestinaltrakt und einer großen Menge ununterbrochen anflutender, bakterieller Antigene in einer im Normalfall dauerhaft wirksamen Unterdrückung jeglicher Entzündungsreaktionen der Mukosa resultiert, wenig verstanden. Wissensdefizite bestehen weiterhin bei der Signalverarbeitung und Koordination bei mukosalen Transportvorgängen und den Strategien zur Protektion der Mukosa und daraus abgeleitete neue therapeutische Ansätze. Von hohem klinischen Interesse ist die Aufklärung der Bedeutung von Immunsystem, Mikroorganismen und zellulärer Dysregulation für die Entstehung von Darmerkrankungen.

Daraus resultieren drei Schwerpunktbereiche der Forschung, denen sich Forschergruppen aus der Medizinischen Hochschule Hannover, der Tierärztlichen Hochschule Hannover und der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung Braunschweig zugewandt haben:

Im Projektbereich A „Mukosales Immunsystem“ werden die Grundlagen erarbeitet, die uns das Verständnis für die zellulären und molekularen Mechanismen der mukosalen Dysregulation bei Autoimmun- und Infektionskrankheiten des Gastrointestinaltraktes vermitteln. Im Projektbereich B „Mikrobielle Interaktionen“ ist die Darmmukosa einerseits Angriffspunkt wechselnder bakterieller und viraler Krankheitserreger und andererseits dauerhafter Kolonisationsort kommensaler und fakultativ pathogener Mikroorganismen. Die Teilprojekte im Bereich B untersuchen im Tiermodell und in der Zellkultur die molekularen Grundlagen der Erregeranheftung und -persistenz sowie ihre Auswirkungen auf die Funktion und den Stoffwechsel der Zellen der intestinalen Mukosa. Die Aufrechterhaltung normaler Darmfunktionen hängt von der komplexen Regulation funktionell unterschiedlicher Zellen der Darmwand ab. Die Teilprojekte im Projektbereich C „Pathophysiologie“ untersuchen daher auf zellulärer und subzellulärer Ebene die Grundlagen dieser Regulationsmechanismen, deren Bedeutung für Funktionsstörungen der Mukosa sowie deren Beteiligung an der Entstehung und Manifestation von Magen-Darmerkrankungen.

Teilprojekte:

A1 Prof. Reinhold Förster

Die Funktion der Chemokine bei der Ausbildung der mukosalen Immunität, der Induktion der oralen Toleranz und der Entstehung der Kolitis

A2 Dr. Werner Müller

Genetische Analyse von Interleukin-10 produzierenden und auf Interleukin-10 antwortenden Zellen im darmassoziierten lymphatischen Gewebe

A3 Prof. Matthias Gaestel

Rolle der stress-aktivierten Proteinkinase MK2 und MK5 bei entzündlichen Darmerkrankungen der Maus

A4 Prof. Jan Buer / Dr. Dunja Bruder

Entwicklung und Testung neuer Strategien zur spezifischen Modulation des mukosalen Immunsystems

A5 Dr. Siegfried Weiß

Der Beitrag von B-Zellsubpopulationen zur darmassoziierten humoralen Immunität

A7 Dr. Robert Lindner

Funktionen des Dünndarmepithels bei Transport und Prozessierung von Antigenen

A8 Prof. Stephan Bischoff

Pathophysiologische Funktion von Mastzellen bei entzündlichen Darmerkrankungen

A9 Dr. Dirk Bumann; Leiter der Nachwuchsgruppe
Mukosale Immunität gegen Darmbakterien

B2 Dr. Klemens Rottner / Prof. Jürgen Wehland
Molekulare Analyse der Reorganisation des Aktinzytoskeletts durch pathogene *Escherichia coli*

B3 Prof. Gerhard Breves / Prof. Bernd Schröder / Dr. Florian Gunzer
Modulation der intestinalen Mukosafunktion durch definierte Mikroorganismen

B4 Dr. Christoph Athmann / Prof. Winfried Beil / Dr. Michael Mähler
Determinanten und molekulare Mechanismen der Krankheitsmanifestationen der *Helicobacter pylori* Infektion

B5 Prof. Ingo Just / Dr. Ralf Gerhard
Proinflammatorische Wirkung der *Clostridium difficile* Toxine A und B

B6 Dr. Ralph Goethe / Prof. Peter Valentin-Weigand
Persistenzmechanismen von *Mycobacterium paratuberculosis* in Makrophagen und deren pathophysiologische Bedeutung im Darm

B7 Prof. Georg Herrler
Nutzung des S-Proteins des übertragbaren Gastroenteritis-Virus (TGEV) zur Erzeugung enterotroper Virusvektoren

B8 Prof. Sebastian Suerbaum
Molekulare Grundlagen der Pathogenität von *Helicobacter hepaticus* in murinen Modellen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen

C1 Dr. Michael Göke
Regulation ephithelialer Wundheilungsmechanismen der Darmmukosa durch subepitheliale Myofibroblasten

C3 PD Dr. Christian Strassburg / Prof. Michael P. Manns
Molekulare Grundlagen der mukosalen Regulation humaner UDP-Glukuronosyltransferasen (UGT)

C5 Prof. Gerolf Gros
Protektion von Epithelien des Magen-Darm-Trakts gegen gasförmige Noxen

C6 Prof. Achim D. Gruber
CLCA-Chloridkanäle der intestinalen Mukosa von Maus und Mensch

C7 Prof. Burkhard Tümmler
Genetische Modulatoren der Mukoviszidose im Gastrointestinaltrakt

C8 Prof. Hassan Y. Naim

Membrantopologie des Dünndarms in pathologischen und nicht-pathologischen Zuständen

Z1 Prof. Hans Jürgen Hedrich

Entwicklung, Zucht und Haltung keimfreier Mausstämmen und Durchführung gnotobiotischer Experimente

Z2 Prof. Reinhold Förster

Zentrale Aufgaben des Sonderforschungsbereichs