

## Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Michael Manns

Tel.: 0511 / 532-3305 • E-Mail: manns.michael@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/gastro.html

### Forschungsprofil

Die klinischen Schwerpunkte der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie umfassen das komplette Spektrum der Gastroenterologie und Hepatologie, diagnostische und interventionelle Endoskopie und Sonographie, gastrointestinale Onkologie, Endokrinologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin. Interdisziplinär ist die Klinik eingebunden in die internistische Intensivmedizin, die Transplantationsmedizin und die Infektiologie mit einem eigenen Bettenbereich auf der Erwachseneninfektionsstation. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte der Klinik sind in zwei der drei Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Hochschule Hannover integriert – vor allem im Forschungsschwerpunkt I – Infektion, Immunität und Entzündungsforschung und Forschungsschwerpunkt II -Transplantation und Stammzell-Forschung. Die Klinik ist mit ihren Arbeitsgruppen beteiligt an Forschungsverbänden wie den Sonderforschungsbereichen 738 („Transplantation, Sprecher“), SFB 621 („Darm“), Transregio/SFB 77 („Liver Cancer“, stellv Sprecher), klinische Forschergruppe KFO119 („HCC“), Graduiertenkolleg, Exzellenzcluster REBIRTH, DFG Einzelanträge sowie Kompetenznetz Hepatitis (Sprecherfunktion), Kompetenznetz Darmerkrankungen, IFB-Transplantation, EU-Projekte sowie nationale und internationale Stiftungen wie die Bill & Melinda Gates Foundation. Ganz aktuell wird der Schwerpunkt „Gastrointestinale Onkologie“ seit dem 01.01.2010 gefördert durch den Transregio TR77 („Liver Cancer“) zusammen mit dem Standort Heidelberg. Kooperationen mit der Helmholtz-Gemeinschaft (HZI Braunschweig und DKFZ Heidelberg) bestehen über die Helmholtz-Allianz „Immuntherapie gegen Krebs“, das Twincore-Zentrum für klinische und experimentelle Infektionsforschung, den SFB 738 sowie den Transregio 77.

### Forschungsprojekte

#### Zielgerichtete Virusreplikation zur Immuntherapie von Tumoren

Aktuelle Projekte:

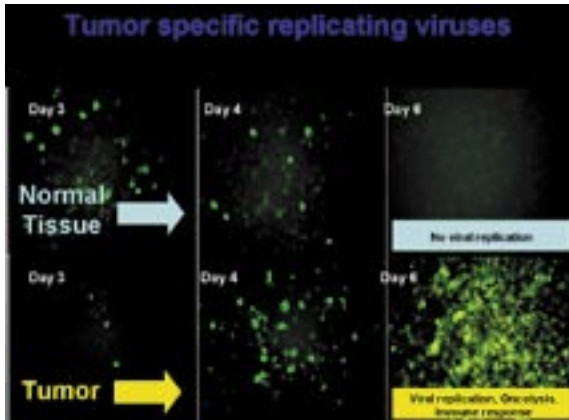
1. Konstruktion von tumorspezifisch replizierenden Viren
2. Zielgerichtete Infektion von Tumorzellen
3. Untersuchung von Zelltodmechanismen der Virotherapie
4. Antitumorale Immunantwort durch tumorspezifische Virusreplikation

Generelles Konzept

Die Immunantwort gegen intrazelluläre Antigene aufgrund einer viralen Infektion ist ein wichtiger Mechanismus für die Entstehung von Autoimmunerkrankungen, kann aber auch ausgenutzt werden, um eine antitumorale Immunantwort zu induzieren. Wir generierten in unserem Labor unterschiedliche tumorspezifisch replizierende Viren durch die Begrenzung der viralen Replikation auf wichtige tumorspezifische Alterationen im Telomerase- und p53-Signaltransduktionsweg. Unsere tumorspezifisch replizierenden Viren können in immundefizienten Tiermodellen einen infizierten Primärtumor zerstören und über die lymphogene Ausbreitung auch sehr effektiv Lymphknotenmetastasen infizieren (Abbildung 1). In immunkompetenten Tiermodelle hemmt auf der einen Seite die antivirale Immunantwort die Ausbreitung der Viren, aber auf der anderen Seite wird durch die tumorspezifische Virusreplikation eine antitumorale Immunantwort induziert, die sowohl viral infizierte als auch nicht infizierte Tumorzellen beseitigen kann. Das Ziel unserer Arbeitsgruppe ist die

Verbesserung der Technologie der onkolytischen Virotherapie sowie die Untersuchungen des Zusammenspiels der antiviralen und antitumoralen Immunantworten in präklinischen Tiermodellen.

Unsere neuen Ansätze sollen dabei in etablierte onkologische Therapiekonzepte integriert werden, um zukünftig das Überleben von Patienten mit soliden Tumoren in klinischen Studien zu verbessern.



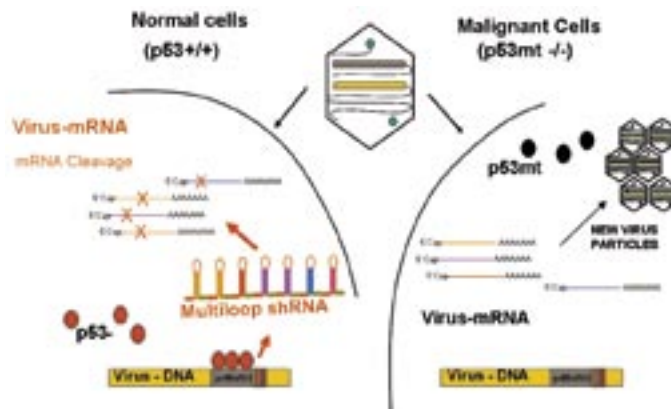
**Abb. 1:** Generelles Konzept der Virotherapie

1. Konstruktion von tumorspezifisch replizierenden Viren

Zur Generierung von tumorspezifisch replizierenden Viren verwendeten wir unterschiedliche Strategien:

1. Transkriptionelle Kontrolle von essentiellen viralen Genen durch den humanen Telomerase-Promotor

Im Gegensatz zu normalen Zellen zeigen ca. 90% der Tumoren eine Aktivität des Telomerase-Promotors. Wir konstruierten daher ein tumorspezifisch replizierendes Virus durch den Ersatz des natürlichen E1A-Promotors mit dem humanen Telomerase-Promotor (hTert) (1). Während das hTert-Ad Virus eine effektive Replikation und Zerstörung von Telomerase-positiven Tumorzellen zeigt, findet in normalen Zellen nach der Infektion keine Virusreplikation statt, sodass die normalen Zellen geschützt sind.



**Abb. 2:** P53-abhängige antivirale Netzwerk-RNAi als Kontrollmechanismus einer tumorspezifischen Virusreplikation

1.2. Tumor spezifische Virusreplikation durch p53-abhängige Expression eines transkriptionellen Repressors.

Über 50% der menschlichen Tumoren haben Mutationen des p53-Tumorsuppressorgens und bei vielen Tumoren mit nicht mutierten p53-Allelen wird der p53-Signalweg durch andere genetische oder epigenetische Alterationen zerstört. Zur onkolytischen Therapie dieser Tumoren entwickelten wir ein p53-abhängig replizierendes Virus (Adp53sensor) (2). Die tumorspezifische Replikation von Adp53sensor konnte gewährleistet werden durch die p53-abhängige Expression eines starken transkriptionellen Repressors (Gal4-KRAB), welcher gegen essentielle virale Gene gerichtet

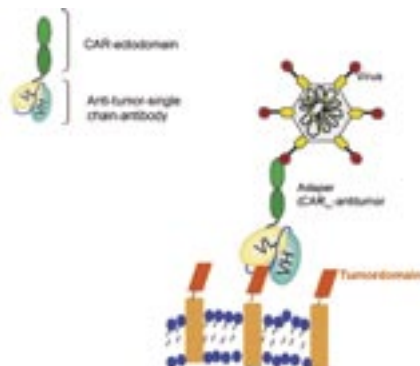
war. Interessanterweise zeigten unsere Ergebnisse, dass die Replikation von Adp53sensor hochspezifisch nur von Alterationen in der p53-vermittelten Transkription abhängig war und nicht durch die transkriptionelle Aktivität anderer p53-Familienmitglieder (p63, p73) behindert wurde. Hierdurch konnte erstmalig gezeigt werden, dass sich die Defekte der p53-Transaktivierung unabhängig vom Status der anderen p53-Familienmitglieder spezifisch für eine zielgerichtete Tumorthherapie nutzen lassen.

### 1.3 Tumorspezifische Virusreplikation durch p53-abhängige RNAi

Wir konnten zeigen, dass es durch die Verwendung von RNAi-Netzwerken möglich ist, die virale Replikation in einer infizierten Zelle gezielt zu unterbinden. In Analogie zu Adp53sensor entwickelten wir ein RNAi-kontrolliertes onkolytisches Virus das für die Therapie von Tumoren mit p53-Alterationen geeignet ist (3). Die tumorspezifische Kontrolle der Virusreplikation wurde durch die p53-selektive Expression einer multi-Schleifen shRNA erreicht, welche gegen viele essentielle virale mRNAs gerichtet ist (Abb. 2).

### 2. Zielgerichtete Infektion von Tumorzellen

Die Effektivität der viralen Infektion ist ein sehr wichtiger Faktor in der onkolytischen Virotherapie. Wir konnten zeigen, dass durch die Fusion von Proteintransduktionsdomänen (Tat und VP22) an die Fiber-Köpfe der Adenoviren eine Rezeptor-unabhängige und sehr effektive Infektion ermöglicht wird. Im Vergleich zur natürlichen CAR-Rezeptor-vermittelten Infektion führt die Rezeptor-unabhängige Infektion von hTERT-Ad zu einer signifikant besseren Onkolyse (nicht nur in schlecht, sondern auch in gut infizierbaren Tumoren) und zu einer niedrigeren Lebertoxizität (4). Aktuelle Ansätze beinhalten die tumorspezifische Infektion über tumorspezifische Domäne (Abb. 3).



**Abb. 3:** Zielgerichtete Infektion von Tumorzellen durch Adapterproteine

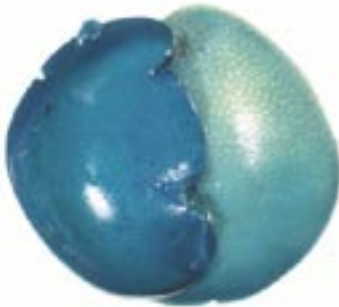
### 3. Untersuchung der Zelltodmechanismen der Virotherapie

Die Natur des Zelltodes (Nekrose, Apoptose und Autophagie) scheint eine große Rolle für die Induktion einer Immunantwort zu spielen. In Vorarbeiten untersuchten wir, welche Veränderungen nach der adenoviralen Infektion in der normalen Zelle ablaufen und wie sich diese Mechanismen auf die Apoptose auswirken (5-9). Wir untersuchten u.a. die Rolle von TRAIL im Vergleich zu FasL in der adenoviralen Hepatitis. Durch eine RNAi-vermittelte Hemmung des gemeinsamen Mediators der rezeptorvermittelten Apoptose (Caspase 8) konnten wir die Toxizität der adenoviralen Infektion signifikant senken und zeigten gleichsam eine erfolgreiche therapeutische Anwendung von siRNA im Säugtier (5) (Abbildung 4). Weiterhin konnten wir zeigen, dass Bcl-xl ein wichtiger NFkB-abhängiger Antagonist der TRAIL-vermittelten Apoptose in der adenoviralen Hepatitis ist (8). Unsere Untersuchungen zeigten darüber hinaus, dass durch die tumorspezifische Replikation von Adenoviren (10) oder VSV (11) die Chemotherapie-Resistenz von Karzinomen durch die Elimination von MCL-1 durchbrochen wird. Interessanterweise ist die Virotherapie-induzierte antitumorale Immunantwort stark abhängig von der Apoptose (Caspaseaktivität) der infizierten Tumorzellen und kann durch Proteasominhibitoren signifikant gesteigert werden, wie wir kürzlich in einem HCC Mausmodell zeigen konnten (Boozari et al. in revision).

### 4. Antitumorale Immunantwort durch tumorspezifische Virusreplikation

#### 4.1. Stimulation der antitumoralen Immunantwort durch Wanderung und Expansion von dendritischen Zellen in onkolytische Tumorherde

Um die Kreuzpräsentation von Tumorantigenen während der Virotherapie zu steigern, untersuchten wir den Einfluss von Flt3L und MIP1- $\alpha$  auf die Infiltration der viral infizierten Tumoren durch Immunzellen (12). Die Kombination von Flt3L und MIP1- $\alpha$  bewirkte eine signifikante Erhöhung der Anzahl der CD11c positiven Zellen sowie der CD3 positiven T-Zellen in den behandelten Tumoren. Im Vergleich zur alleinigen Impfung mit Peptid-beladenen dendritischen Zellen kam es durch eine tumorspezifische intratumorale Virusreplikation zu einer erhöhten spezifischen Antwort gegen Tumorantigene. Diese antitumorale Immunantwort konnte durch die intratumorale Expression von Flt3L/MIP1-alpha deutlich gesteigert werden. Interessanterweise wurde im therapeutischen Ansatz in präklinischen Tiermodellen nicht nur im viral infizierten Primärtumor, sondern auch in den nicht Virus-infizierten Lungenmetastasen eine Resistenz gegen die DC-Impfung durch die Virotherapie bzw. durch die Flt3L/MIP1- $\alpha$ -Virotherapie durchbrochen.



**Abb. 4:** RNAi-vermittelte Hemmung der LacZ-Genexpression in der Leber

#### 4.2. Einfluss der Virusspezifität auf die Balance zwischen antiviraler und antitumoraler Immunantwort während einer onkolytischen Therapie

Um den Einfluss der Spezifität einer Virusreplikation auf die Induktion einer antiviralen im Vergleich zu einer antitumoralen Immunantwort zu untersuchen, konstruierten wir zunächst ein hochspezifisches doppelt-reguliertes Virus (Ad-p53T), welches nur in p53- und Telomerase-alterierten Tumorzellen replizieren kann (Gürlevik et al, submitted). Wir untersuchten sowohl die zytotoxische antivirale wie auch die antitumorale Immunantwort in Rahmen einer onkolytischen Therapie mit diesem hochspezifischen Virus im Vergleich zu einem homologen unspezifischen Virus. Wir konnten zeigen, dass die virale onkolytische Infektion von Tumoren eine zytotoxische antitumorale Immunantwort hervorruft, die unabhängig von der Spezifität der viralen Replikation verläuft. Im Gegensatz hierzu ist die angeborene und adaptive antivirale Immunantwort hochgradig abhängig von der Spezifität der Replikation der viralen DNA und RNA. Die hohe Selektivität des doppelt-regulierten Virus führte zu einer signifikant geringeren antiviralen Immunantwort im Rahmen einer Virotherapie und schützte die Tiere vor einem lebensbedrohlichen Leberversagen nach wiederholter intratumoraler Injektion der Viren.

#### Publikationen

- (1) Wirth T, Zender L, Schulte B, Mundt B, Plentz R, Rudolph KL, et al. A telomerase-dependent conditionally replicating adenovirus for selective treatment of cancer. *Cancer Res* 2003 Jun 15;63(12):3181-8.
- (2) Kuhnel F, Gurlevik E, Wirth TC, Struver N, Malek NP, Muller-Schilling M, et al. Targeting of p53-Transcriptional Dysfunction by Conditionally Replicating Adenovirus Is Not Limited by p53-Homologues. *Mol Ther* 2009 Dec 29.
- (3) Gurlevik E, Woller N, Schache P, Malek NP, Wirth TC, Zender L, et al. p53-dependent antiviral RNA-interference facilitates tumor-selective viral replication. *Nucleic Acids Res* 2009 May 14.
- (4) Kuhnel F, Schulte B, Wirth T, Woller N, Schafers S, Zender L, et al. Protein transduction domains fused to virus receptors improve cellular virus uptake and enhance oncolysis by tumor-specific replicating vectors. *J Virol* 2004

Dec;78(24):13743-54.

(5) Zender L, Hutker S, Liedtke C, Tillmann HL, Zender S, Mundt B, et al. Caspase 8 small interfering RNA prevents acute liver failure in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003 Jun 24;100(13):7797-802.

(6) Mundt B, Kuhnel F, Zender L, Paul Y, Tillmann H, Trautwein C, et al. Involvement of TRAIL and its receptors in viral hepatitis. *FASEB J* 2003 Jan;17(1):94-6.

(7) Mundt B, Wirth T, Zender L, Waltemathe M, Trautwein C, Manns MP, et al. Tumour necrosis factor related apoptosis inducing ligand (TRAIL) induces hepatic steatosis in viral hepatitis and after alcohol intake. *Gut* 2005 Nov;54(11):1590-6.

(8) Zender L, Hutker S, Mundt B, Waltemathe M, Klein C, Trautwein C, et al. NFkappaB-mediated upregulation of bcl-xl restrains TRAIL-mediated apoptosis in murine viral hepatitis. *Hepatology* 2005 Feb;41(2):280-8.

(9) Ito H, Aoki H, Kuhnel F, Kondo Y, Kubicka S, Wirth T, et al. Autophagic cell death of malignant glioma cells induced by a conditionally replicating adenovirus. *J Natl Cancer Inst* 2006 May 3;98(9):625-36.

(10) Wirth T, Kuhnel F, Fleischmann-Mundt B, Woller N, Djojotubroto M, Rudolph KL, et al. Telomerase-dependent virotherapy overcomes resistance of hepatocellular carcinomas against chemotherapy and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand by elimination of Mcl-1. *Cancer Res* 2005 Aug 15;65(16):7393-402.

(11) Schache P, Gurlevik E, Struver N, Woller N, Malek N, Zender L, et al. VSV virotherapy improves chemotherapy by triggering apoptosis due to proteasomal degradation of Mcl-1. *Gene Ther* 2009 Apr 16.

(12) Ramakrishna E, Woller N, Mundt B, Knocke S, Gurlevik E, Saborowski M, et al. Antitumoral immune response by recruitment and expansion of dendritic cells in tumors infected with telomerase-dependent oncolytic viruses. *Cancer Res* 2009 Feb 15;69(4):1448-58.

■ Projektleitung: Prof. Dr. med. Stefan Kubicka (MD), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie; Kooperationspartner: Dr. rer. nat. Florian Kühnel (PhD) Dr. vet. med. Bettina Mundt (MD), Dr. rer. nat. Norman Woller (PhD), Dr. rer. nat. Engin Gürlevik (PhD) Dr. rer. nat. Peter Schache (PhD) Arnold Kloos Sarah Knocke (MTA), Nina Strüver (MTA); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Krebshilfe, Wilhelm-Sander-Stiftung, Europäische Union, Klinische Forschergruppe KFO119, DFG Transregio-SFB TRR77.

## Weitere Forschungsprojekte

### **Regulation des Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Kotransporters (NBC) in der Kolonschleimhaut: Pathophysiologische Bedeutung der basolateralen Anionenaufnahmemechanismen bei Mausmodellen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen**

■ Projektleitung: Bachmann, Oliver (Dr.); Förderung: DFG

### **Basolaterale Anionenaufnahmemechanismen des intestinalen Epithels: Pathophysiologische Bedeutung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen**

■ Projektleitung: Oliver Bachmann (Dr.); Förderung: DFG, SFB 621

### **Die Bedeutung von TRAIL in der HCV-vermittelten Leberschädigung und Interferonresistenz**

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schulze-Osthoff, Klaus (Prof. Dr.), Universität Tübingen; Förderung: DFG BA 2092/9-1

### **Die Beurteilung von Apoptosemarkern, die die Chemosensitivität bei HCC bestimmen und eine frühzeitige Identifizierung von chemotherapieresistenten Patienten ermöglichen**

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.), Lehner, Frank (Dr.); Kooperationspartner: Müller-Schilling, Martina (PD Dr.), Universität Heidelberg; Förderung: DFG-TRR77, Teilprojekt C1

### **Impact of heterologous immunity and CD8 T-cell cross-reactivity on the immunopathogenesis of acute HCV infection**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Dr.); Förderung: DFG CO310/2-1

### **Role of heterologous immunity for natural resistance to HCV infection (Verbundprojekt im HCV-Verbund 01K10788)**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Dr.); Förderung: BMBF

### **Kompetenznetz Hepatitis, Projekt 1.1 und Projekt 3.6**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Förderung: BMBF

### **OPTEX Studie (Phase-IV Studie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C, Genotyp 2/3) im Kompetenznetz Hepatitis**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Dr.) Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Essex Pharma GmbH

### **Hepatitis C – Genotyp 2/3 Register im Kompetenznetz Hepatitis**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Dr.); Kooperationspartner: Essex Pharma GmbH

### **Hepatitis B – Register im Kompetenznetz Hepatitis**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Dr.); Förderung: Hofmann-La Roche AG

### **Untersuchung zur spontanen intratumoralen Immunvorgängen und zur Reduktion von regulatorischen T-Zellen beim HCC**

■ Projektleitung: Greten, Tim (Prof. Dr.), Korangy, Firouzeh (Dr.); Förderung: DFG, KFO 119, Teilprojekt 6

### **CD4+CD25+regulatorische T-Zellen beim Patienten nach Lebertransplantation-immunologische Konsequenzen**

■ Projektleitung: Greten, Tim (Prof. Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFG 738, Teilprojekt B2

### **Identification of immunoregulatory mechanisms in patients with HCC and development of new immunotherapeutic approaches**

■ Projektleitung: Greten, Tim (Prof. Dr.), Manns, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Helmholtz Gesellschaft: Translational Biomedical Research: Translating Immunotherapy into Medicine in the Future

### **Myeloide Suppressor Zellen in der Pathogenese chronisch entzündlicher Darmerkrankungen**

■ Projektleitung: Greten, Tim (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 621

### **Viral infection of hepatocytes**

■ Projektleitung: Von Hahn, Thomas (Dr.); Förderung: DFG, Emmy Noether-Programm, HA 4393/2-1

### **Funktion der Tight Junction in der Hepatitis C Virus Infektion von Hepatozyten**

■ Projektleitung: Von Hahn, Thomas (Dr.); Förderung: HiLF MHH

### **Hepatic Autoantigens in APS-1 Syndrome.**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: EU-Network EURAPS; Förderung: 6. EU Rahmenprogramm

### **Antigenspezifische regulatorische T Zellen zur Therapie der allogenen Transplantatabstossung.**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB738; Förderung: DFG, SFB 738 Teilprojekt B4

### **Identifikation, molekulare Charakterisierung und Isolation regulatorischer T Zellen.**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB 738; Förderung: DFG, SFB 738, Teilprojekt Z1

### **Leberbiopsieprogramm nach Organtransplantation.**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Haller, Hermann (Prof. Dr.), Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer Heithuis, Christoph (Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie); Förderung: DFG, SFB 738, Teilprojekt Z2

### **Immune tolerance in regenerative medicine**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: REBIRTH (MHH); Förderung: DFG, REBIRTH AG Immuntoleranz

### **In vivo Bestimmung von Betazellmasse und –funktion bei Diabetes**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: BMBF Netzwerk Molecular in vivo imaging of cellular therapeutics – CeTheProbes; Förderung: BMBF, Förderkennzeichen 01EZ0814, Teilprojekt 5

### **Humane regulatorische T Zellen in der Transplantation solider Organe. Förderung: BMBF**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: IFB-Tx, MHH; Förderung: BMBF

### **Induktion einer Immunantwort durch tumorspezifisch replikative adenovirale Vektoren zur Therapie des hepatozellulären Karzinoms**

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: DFG, KFO 119/2, Teilprojekt 7: „Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom“

### **Entwicklung von molekularen Therapiestrategien beim HCC**

■ Projektleitung: Grünwald, Victor (Dr.) und Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V., Projekt 106115

### **Gentherapeutische Strategien zur Verbesserung der Hepatozyten-Transplantation**

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.), Malek, Nisar (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 738, Teilprojekt C1

### **Generierung von hoch-selektiven tumorspezifisch replizierenden Viren durch RNAi und Nutzung der tumorspezifischen Eigenschaften in den p53- und Telomerase-Signaltransduktionswegen.**

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.), Kühnel, Florian (Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe (107860)

### **Charakterisierung einer systemischen Immunantwort gegen Tumorantigene, die durch eine lokale intratumorale virale Replikation ausgelöst wird.**

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.), Zender, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Wilhelm-Sander-Stiftung: Antragsnummer: 2009.005.1

### **Viroimmuntherapie des HCC: Rekrutierung und Expansion dendritischer Zellen durch tumor-spezifisch replizierende Viren**

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.), Kühnel, Florian (Dr.); Förderung: DFG, TRR77, Teilprojekt C07

**Kontrolle proteolytischer Mechanismen zur Aufrechterhaltung der Gewebshomöostase in Leber-epithelien**

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr.); Förderung: DFG, KFO 119

**Identifizierung des molekularen Mechanismus, durch den p27kip1 die Differenzierung von Kolonkarzinomen beeinflusst**

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr.); Förderung: DFG

**Identifizierung und funktionelle Analyse neuer Wirkstoffkandidaten**

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr.), Frank, Ronald (Dr.), HZI Braunschweig Chemische Biologie und Kalesse, Markus (Prof. Dr.), LUH, Organische Chemie; Förderung: BMBF

**Charakterisierung und Qualitätskontrolle von primären Hepatozyten und hepatischen Progenitorzellen durch standardisierte Analyse von Markern des hepatischen Phänotyps und Parametern der zellulären hepatischen Funktion. Verbundprojekt: START-MSK (Teilprojekt 8) (Projektleiter: Michael Ott Förderung: Bundesministerium für Forschung und Technologie (BmbF))**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.) Kooperation: Prof. Dr. H. Klüter, Institut für Transfusionsmedizin und DRK, Bultspendedienst Baden-Württemberg; Prof. Dr. A.D. Ho, Medizinische Klinik V der Universität Heidelberg; Dr. D. Besser, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin; Prof. Dr. W. Franke, Abteilung für Zellbiologie; DKFZ Heidelberg; Prof. Dr. A. Müller, Institut f. Med. Strahlenkunde, Universität Würzburg; Prof. Dr. G. Steinhoff, Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, Rostock; Prof. Dr. Dr. H.A. Dresel, Progen Biotechnik GmbH, Heidelberg

**Lentiviral induzierte insertionele Mutagenese in der Gentherapie von hereditären Lebererkrankungen.**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.); Modlich, Ute (Dr.); Kooperationspartner: Partnergruppen des SFB 738; Förderung: DFG, SFB 738, Teilprojekt C3

**Strukturelle Förderung im Rahmen des Exzellenzclusters „Rebirth“ und Einrichtung einer „Junior Research Group“: Hepatische Zelltherapie“ K**

■ Projektleitung: Michael (Prof. Dr.); Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Leiter der „Junior Research Group“: Bock, Michael (Dr.); Kooperationspartner: Cantz, Tobias (Dr.), Junior Research Group “Stem cells”, Schambach, Axel (Dr.) Abt. Exp. Hämatologie

**Prometheus European Liver Disease Outcome Study (HELIOS-Study; LIV-Prom-01-EU)**

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.); Kooperationspartner: Fresenius Medical Care Deutschland AG, Bad Homburg

**Long term follow-up of Budd Chiari Syndrome**

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.); Kooperationspartner: European Network for Vascular disorders of the liver (EN-Vie)

**Beurteilung des Leberfibrosestadiums mit der Acoustic Radiation Force Impulse- Imaging im Vergleich zur transienten Elastographie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C**

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hep Net, Siemens AG, München

### **Characterisation of polypoid gallbladder lesions with contrast enhanced ultrasound (IIS-027)**

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Bracco Imaging s.p.a., Milano, Italia

### **Stellenwert der transienten Elastographie nach Lebertransplantation Unterstützung durch Novartis Deutschland GmbH, Nürnberg**

■ Projektleitung: Bahr, Matthias (Dr.), Rifai, Kinan (PD Dr.); Kooperationspartner: Novartis Deutschland GmbH, Nürnberg

### **A Study of INT-747 (6-ECDCA) monotherapy in Patients with Primary Biliary Cirrhosis (INT-747 201)**

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Rifai, Kinan (PD Dr.); Kooperationspartner: Intercept Pharmaceuticals Inc., San Diego, USA

### **A Study of INT-747 (6-ECDCA) in Combination with Ursodeoxycholic Acid (URSO®, UDCA) in Patients with Primary Biliary Cirrhosis (INT-747 202) I**

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Rifai, Kinan (PD Dr.); Kooperationspartner: Intercept Pharmaceuticals Inc., San Diego, USA

### **Cellular mechanisms of intestinal bicarbonate transport: Physiological significance and molecular interactions of the apical Cl-/HCO<sub>3</sub>- exchangers Slc26a6 and Slc26a3 in the small intestine**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Manoocher Soleimani, Cincinnati; Förderung: DFG Se 460/13-4

### **„Physiologische Funktion und Regulation der SLC26a7 und SLC26a9 in der Magenschleimhaut“**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Manoocher Soleimani, Cincinnati; Förderung: DFG Se 460/9-6

### **Dopamine and gastrointestinal mucosal protection – from the molecular mechanisms to the physiological significance in health and disease**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Zhu, Jinxia; Förderung: Deutsch-chinesisches Kooperationsprojekt DFG-CHV113

### **“Molecular mechanisms of HCO<sub>3</sub>- transport in pancreatic ducts”**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hegyi, Peter und Rakonczay, Zoltan, Szeged; Förderung: Deutsch-ungarisches Kooperationsprojekt DFG-436 UNG 113/190/01

### **Rolle der PDZ-Adaptorproteine der NHERF Familie in der Regulation intestinaler Salztransport und Barrierefunktionen SFB 621 „Pathophysiologie der intestinalen Mukosa“ Projekt C9**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: DeJonge, Hugo Rotterdam, Donowitz, Mark und Weinman, Ed, Baltimore, Chris Yun, Emory, Matthias Hornef, MHH, u.a.; Förderung: DFG, SFB 621, Teilprojekt C9

### **Kann das verkürzte CFTR-Protein (Delta F508-CFTR) den epithelialen Bikarbonat Transport erhöhen? Molekulare Mechanismen und therapeutische Implikationen**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperation mit Hugo deJonge, Rotterdam, Georg Lamprecht, Tübingen; Förderung: Mukoviszidose e.V. Stiftung

### **Molecular mechanisms of inflammatory diarrhea" Focus on disturbances in electrolyte transporter expression and function and reversibility by anti-TNF- $\alpha$ –antibody treatment**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Abbot GmbH Pharma

### **Role of CFTR and the NHERF-PDZ adapter family in the protective action of dopamine of the duodenal mucosa**

■ Projektleitung: Singh, Anurag Kumar (PhD); Förderung: HiLF MHH

### **Etablierung der Xylitmessung im Vergleich zur Glukose beim Menschen**

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.), Momma, Michael (Dr.); Kooperationspartner: B. Braun Melsungen AG

### **Ernährungsstatus, Aktivität und Muskelkraft unter heimparenteraler Ernährung**

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.). Girke, Jutta (Dr.); Kooperationspartner: TravaCare GmbH

### **Molekulare Grundlagen und genetische Variabilität der mukosalen UDP-Glukuronosyltransferase (UGT)-Genregulation im Menschen und der humanisierten UGT1A-SNP-C57BL/6 Maus.**

■ Projektleitung: Strassburg, Christian (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 621, Teilprojekt C3

### **Charakterisierung der Rolle von Metabolisierungsenzym- und Transporterpolymorphismen beim hepatozellulären Karzinom**

■ Projektleitung: Strassburg, Christian (Prof. Dr.), Buhr, J.; Förderung: DFG, KFO 119/1-2 Teilprojekt 6 STR493/5-P

### **Bedeutung der Transkriptionsfaktoren Nrf-2 und cJun für die hepatozelluläre Karzinogenese**

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (PD Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe; Max-Eder-Nachwuchsprogramm

### **Bedeutung von Bid für die Fibrogenese und Karzinogenese in der Leber**

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (PD Dr.); Förderung: DFG, KFO 119

### **Regulation der Genexpression durch den Transkriptionsfaktor Nrf2: Bedeutung für hepatozelluläre Entzündungsreaktionen**

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (PD Dr.); Förderung: DFG

### **The Role of BID phosphorylation in liver diseases**

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (PD Dr.), Gross, Atan; Förderung: German-Israeli Foundation

### **Biliary complications in Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) before and after liver transplantation**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Jochen (Dr.) Strassburg, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.), Becker, Thomas (PD Dr.); Förderung: IFB-Tx

### **Analyse der Interaktion von Mastzellen und natürlichen Killerzellen in der Tumorimmunologie Förderung: Krebshilfe Förderkennzeichen 108564**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Jochen (Dr.); Kooperationspartner: AG Prof. Greten, Dr. Korangy; Förderung: Deutsche Krebshilfe, 108564

### **Biliary complications in Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) before and after liver transplantation**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Jochen (Dr.); Förderung: BMBF, IFB-Tx

**CD4+CD25+ regulatorische T Zellen bei Patienten nach Lebertransplantation – immunologische Konsequenzen**

■ Projektleitung: Greten, Tim (Prof. Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 738, Teilprojekt B2

**Clearance of HCV viremia in the absence of adaptive immunity: Frequency, clinical course and role of innate immune responses**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: BMBF-Netzwerk: Host and viral determinants for susceptibility and resistance to hepatitis C virus infection Kennzeichen 01KI0788

**German Immunology Network to study adaptation of Hepatitis C Virus from the 1978/79 single Source Outbreak to HLA-restricted Immune Responses in the German Population**

■ Projektleitung: Spengler, Ulrich, Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), Thimme, Robert, Grüner, Norbert; Förderung: BMBF – Kompetenznetz Hepatitis

**Novel Mouse Models for Testing HIV and HCV Vaccines**

■ Projektleitung: Jim Di Santo, Dina Kremsdorf, Hergen Spits, Rudi Balling, Carlos Guzman, Michael Ott, Heiner Wedemeyer, Michael P. Manns, Charly Rice; Kooperationspartner: Bill and Melinda Gates Foundation Grand Challenge Project

**Prevention of HBV reinfection after liver transplantation using entecavir mono-therapy after short-term HBIg administration: a pilot study**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

**A multicenter randomised study comparing the efficacy of pegylated interferon-alfa 2a plus placebo vs. pegylated interferon-alfa-2a plus tenofovir for the treatment of chronic delta hepatitis – The Hep-Net International Delta Hepatitis Interventional Trial II (HIDIT-II)**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Roche Pharmaceuticals & Gilead Sciences

**Joint Research Group „Chronic Infection and Cancer“**

■ Projektleitung: Lars Zender (Prof. Dr.); Förderung: German Research Foundation (Emmy Noether Programme) and the Helmholtz Association of German Research Centres (Helmholtz Impuls und Vernetzungsfond)

**RNAi screening for Synthetic lethalties and Treatment response modifiers of targeted therapies in Hepatocellular Carcinoma Förderung: DFG, TRR77**

■ Projektleitung: Zender, Lars (Prof. Dr.), Geffers, Robert; Förderung: DFG, SFB-TRR77, Teilprojekt B4

**Projekttitel: „Liver Regeneration“ (Teilprojekt im Rahmen des Rebirth Exzellenzclusters**

■ Projektleitung: Zender, Lars (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Förderung: DFG

**Untersuchungen zum Lebenszyklus von Hepatitisviren im Mausmodell**

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.); Förderung: HiLF MHH

### **Bestimmung von Seromarkern bei chronischer Hepatitis B Virusinfektion**

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Novartis Pharma AG

### **Entwicklung von quantitativen Methoden zur Bestimmung von Hepatitis B Seromarkern**

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Roche Diagnostics Ltd

### **Proteinanalyse von Gallensaft zur Früherkennung cholangiocellulärer Karzinome**

■ Projektleitung: Lankisch, Tim (Dr.); Kooperationspartner: Firma Mosaics; Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft, IFB-Tx

### **Mikrobiologische Analyse von Gallensaft bei Patienten mit Cholangitis**

■ Projektleitung: Lankisch, Tim (Dr.); Kooperationspartner: Medizinische Mikrobiologie; Förderung: IFB-Tx

### **Originalpublikationen**

Aigner E, Strassburg CP, Strasser M, Pohla-Gubo G, Dietze O, Hutter J, Manns MP, Datz C. Transient autoimmune hepatitis induced by a thymoma. *Am J Gastroenterol* 2009;104(5):1332-1334

Aslan JE, You H, Williamson DM, Endig J, Youker RT, Thomas L, Shu H, Du Y, Milewski RL, Brush MH, Possemato A, Sprott K, Fu H, Greis KD, Runckel DN, Vogel A, Thomas G. Akt and 14-3-3 control a PACS-2 homeostatic switch that integrates membrane traffic with TRAIL-induced apoptosis. *Mol Cell* 2009;34(4):497-509

Bantel H, Bahr MJ, Schulze-Osthoff K. An apoptosis biomarker for prediction of nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2009;50(3):991

Bantel H, Schulze-Osthoff K. Cell death in sepsis: a matter of how, when, and where. *Crit Care* 2009;13(4):173

Bardakjian TM, Schneider AS, Ng D, Johnston JJ, Biesecker LG. Association of a de novo 16q copy number variant with a phenotype that overlaps with Lenz microphthalmia and Townes-Brocks syndromes. *BMC Med Genet* 2009;10:137

Beckmann MG, Bahr MJ, Hadem J, Bredt M, Wedemeyer H, Schneider AS, Kubicka S, Manns MP, Strassburg CP, Wedemeyer J. Clinical relevance of transjugular liver biopsy in comparison with percutaneous and laparoscopic liver biopsy. *Gastroenterol Res Pract* 2009;2009:947014

Behera K, Malek NI, Pandey S. Visual evidence for formation of water-in-ionic liquid microemulsions. *Chemphyschem* 2009;10(18):3204-3208

Boeck S, Vehling-Kaiser U, Waldschmidt D, Kettner E, Märten A, Winkelmann C, Klein S, Kojouharoff G, Gauler T, Fischer von Weikersthal L, Clemens MR, Geissler M, Greten TF, Hegewisch-Becker S, Neugebauer S, Heineemann V. Erlotinib 150 mg daily plus chemotherapy in advanced pancreatic cancer: an interim safety analysis of a multicenter, randomized, cross-over phase III trial of the ‚Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie‘. *Anticancer Drugs* 2010;21(1):94-100

Buchenaer T, Behrendt P, Bode FJ, Horn R, Brabant G, Stephan M, Nave H. Diet-induced obesity alters behavior as well as serum levels of corticosterone in F344 rats. *Physiol Behav* 2009;98(5):563-569

Buitrago-Molina LE, Pothiraju D, Lamle J, Marhenke S, Kossatz U, Breuhahn K, Manns MP, Malek N, Vogel A. Rapamycin delays tumor development in murine livers by inhibiting proliferation of hepatocytes with DNA damage. *Hepatology* 2009;50(2):500-509

Burkhardt O, Ellis S, Burhenne H, Kaefer V, Hadem J, Kielstein JT, Welte T. High caspofungin levels in alveolar cells of a lung transplant patient with suspected pulmonary aspergillosis. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34(5):491-492

- Burkhardt O, Rauch K, Kaever V, Hadem J, Kielstein JT, Welte T. Tigecycline possibly underdosed for the treatment of pneumonia: a pharmacokinetic viewpoint. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34(1):101-102
- Chidiac JJ, Al-Asmar B, Rifai K, Jabbur SJ, Saade NE. Inflammatory mediators released following application of irritants on the rat injured incisors. The effect of treatment with anti-inflammatory drugs. *Cytokine* 2009;46(2):194-200
- Christen U, Hintermann E, Jaeckel E. New animal models for autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2009;29(3):262-272
- Ciesek S, Rifai K, Bahr MJ, Boozari B, Steinmann E, Helfritz FA, Wedemeyer H, Manns MP, Gebel M. Membranous Budd-Chiari syndrome in Caucasians. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(2):226-234
- Ciesek S, Steinmann E, Wedemeyer H, Manns MP, Neyts J, Tautz N, Madan V, Bartenschlager R, von Hahn T, Pietschmann T. Cyclosporine A inhibits hepatitis C virus nonstructural protein 2 through cyclophilin A. *Hepatology* 2009;50(5):1638-1645
- David S, Kumpers P, Hellpap J, Horn R, Leitolf H, Haller H, Kielstein JT. Angiotensin 2 and Cardiovascular Disease in Dialysis and Kidney Transplantation. *Am J Kidney Dis* 2009;53(5):770-778
- de Boer JF, Bahr MJ, Böker KH, Manns MP, Tietge UJ. Plasma levels of PBEF/Nampt/visfatin are decreased in patients with liver cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;296(2):G196-201
- Deterding K, Wiegand J, Grüner N, Hahn A, Jäckel E, Jung MC, Buggisch P, Galle P, Berg T, Hinrichsen H, Potthoff A, Zeuzem S, Cornberg M, Manns M, Wedemeyer H. The German hep-net acute hepatitis C cohort: impact of viral and host factors on the initial presentation of acute hepatitis C virus infection. *Z Gastroenterol* 2009;47(6):531-540
- Dieterich DT, Rizzetto M, Manns MP. Management of chronic hepatitis C patients who have relapsed or not responded to pegylated interferon alfa plus ribavirin. *J Viral Hepat* 2009;16(12):833-843
- Dintsios CM, Haverkamp A, Wiegand J, Gerlach T, Wedemeyer H, Pape G, Manns MP, Krauth C. Economic evaluation of early monotherapy versus delayed monotherapy or combination therapy in patients with acute hepatitis C in Germany. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22(3):278-288
- Erhardt A, Deterding K, Benhamou Y, Reiser M, Forns X, Pol S, Calleja JL, Ross S, Spangenberg HC, Garcia-Samaniego J, Fuchs M, Enriquez J, Wiegand J, Stern J, Wu K, Kukolj G, Marquis M, Beaulieu P, Nehmiz G, Steffgen J, BILB 1941 Study Group. Safety, pharmacokinetics and antiviral effect of BILB 1941, a novel hepatitis C virus RNA polymerase inhibitor, after 5 days oral treatment. *Antivir Ther* 2009;14(1):23-32
- Frerker N, Raber K, Bode F, Skripuletz T, Nave H, Klemann C, Pabst R, Stephan M, Schade J, Brabant G, Wedekind D, Jacobs R, Jorns A, Forssmann U, Straub RH, Johannes S, Hoffmann T, Wagner L, Demuth HU, von Hörsten S. Phenotyping of congenic dipeptidyl peptidase 4 (DP4) deficient Dark Agouti (DA) rats suggests involvement of DP4 in neuro-, endocrine, and immune functions. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(3):275-287
- Freund N, Manns M, Rose J. A method for the evaluation of intracranial tetrodotoxin injections. *J Neurosci Methods* 2010;186(1):25-28
- Genzenmueller T, Henke-Gendo C, Schlue J, Wedemeyer J, Huebner S, Heim A. Quantification of cytomegalovirus DNA levels in intestinal biopsies as a diagnostic tool for CMV intestinal disease. *J Clin Virol* 2009;46(3):254-258
- Ghosh A, Koestner W, Hapke M, Schlaphoff V, Länger F, Baumann R, Koenecke C, Cornberg M, Welte K, Blazar BR, Sauer MG. Donor T cells primed on leukemia lysate-pulsed recipient APCs mediate strong graft-versus-leukemia effects across MHC barriers in full chimeras. *Blood* 2009;113(18):4440-4448
- Greten TF, Korangy F, Manns MP, Malek NP. Molecular therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2009;100(1):19-23
- Greten TF, Manns MP, Malek N. Die medikamentöse Therapie des HCC mit Sorafenib: der Beginn einer neuen Ära in der Behandlung des HCC. *Z Gastroenterol* 2009;47(1):55-60
- Grgurevic I, Boozari B, Kujundzic M, Brkljacic B. Dopler jetrene cirkulacije. *Lijec Vjesn* 2009;131(7-8):211-217
- Gurlevik E, Woller N, Schache P, Malek NP, Wirth TC, Zender L, Manns MP, Kubicka S, Kuhnel F. p53-dependent antiviral RNA-interference facilitates tumor-selective viral replication. *Nucleic Acids Res* 2009;37(12):e84

- Haridass D, Yuan Q, Becker PD, Cantz T, Iken M, Rothe M, Narain N, Bock M, Nörder M, Legrand N, Wedemeyer H, Weijer K, Spits H, Manns MP, Cai J, Deng H, Di Santo JP, Guzman CA, Ott M. Repopulation efficiencies of adult hepatocytes, fetal liver progenitor cells, and embryonic stem cell-derived hepatic cells in albumin-promoter-enhancer urokinase-type plasminogen activator mice. *Am J Pathol* 2009;175(4):1483-1492
- Haybaeck J, Zeller N, Wolf MJ, Weber A, Wagner U, Kurzer MO, Bremer J, Iezzi G, Graf R, Clavien PA, Thimme R, Blum H, Nedospasov SA, Zatloukal K, Ramzan M, Ciesek S, Pietschmann T, Marche PN, Karin M, Kopf M, Browning JL, Aguzzi A, Heikenwalder M. A lymphotoxin-driven pathway to hepatocellular carcinoma. *Cancer Cell* 2009;16(4):295-308
- Hegewisch-Becker S, Vanhoefer U, Kubicka S, Pech M, Moehler M, Riess H, Hartmann JT, Malek N, Rödel C, Arnold D. Palliative Therapie des kolorektalen Karzinoms. *Onkologie* 2009;32(Suppl 2):13-16
- Heidrich B, Deterding K, Tillmann HL, Raupach R, Manns MP, Wedemeyer H. Virological and clinical characteristics of delta hepatitis in Central Europe. *J Viral Hepat* 2009;16(12):883-894
- Heringlake S, Hofdmann M, Fiebler A, Manns MP, Schmiegel W, Tannapfel A. Identification and expression analysis of the aldo-ketoreductase1-B10 gene in primary malignant liver tumours. *J Hepatol* 2010;52(2):220-227
- Heringlake S, Schütte A, Flemming P, Schmiegel W, Manns MP, Tillmann HL. Presumed cryptogenic liver disease in Germany: High prevalence of autoantibody-negative autoimmune hepatitis, low prevalence of NASH, no evidence for occult viral etiology. *Z Gastroenterol* 2009;47(5):417-423
- Hildebrand H, Kühnel D, Potthoff A, Mackenzie K, Springer A, Schirmer K. Evaluating the cytotoxicity of palladium/magnetite nano-catalysts intended for wastewater treatment. *Environ Pollut* 2010;158(1):65-73
- Hissar SS, Kumar M, Tyagi P, Goyal A, Suneetha PV, Agarwal S, Rastogi A, Sakhuja P, Sarin SK. Natural history of hepatic fibrosis progression in chronic hepatitis C virus infection in India. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(4):581-587
- Höblinger A, Erdmann C, Strassburg CP, Sauerbruch T, Lamert F. Coinheritance of hereditary spherocytosis and reversibility of cirrhosis in a young female patient with hereditary hemochromatosis. *Eur J Med Res* 2009;14(4):182-184
- Hoechst B, Voigtlaender T, Ormandy L, Gamrekelashvili J, Zhao F, Wedemeyer H, Lehner F, Manns MP, Greten TF, Korangy F. Myeloid derived suppressor cells inhibit natural killer cells in patients with hepatocellular carcinoma via the NKp30 receptor. *Hepatology* 2009;50(3):799-807
- Hoeper MM, Olsson KM, Schneider A, Golpon H. Severe hepatitis associated with sitaxentan and response to glucocorticoid therapy. *Eur Respir J* 2009;33(6):1518-1519
- Huarte E, Fisher J, Turk MJ, Mellinger D, Foster C, Wolf B, Meehan KR, Fadul CE, Ernstoff MS. Ex vivo expansion of tumor specific lymphocytes with IL-15 and IL-21 for adoptive immunotherapy in melanoma. *Cancer Lett* 2009;285(1):80-88
- Iken M, Brandhorst H, Korsgren O, Brandhorst D. Pig pancreas oxygenation at 20 degrees C increases islet ATP generation but deteriorates islet function. *Cell Transplant* 2009;18(7):745-751
- Jaeckel E, Lehner F. Pankreas- und Inseltransplantation. *Internist (Berl)* 2009;50(5):536-549
- Jirno AC, Koya RC, Sundarassety BS, Pincha M, Yu GY, Lai M, Bakshi R, Schlaphoff V, Grabowski J, Behrens G, Wedemeyer H, Stripecke R. Monocytes transduced with lentiviral vectors expressing hepatitis C virus non-structural proteins and differentiated into dendritic cells stimulate multi-antigenic CD8(+) T cell responses. *Vaccine* 2010;28(4):922-933
- Karlsen TH, Franke A, Melum E, Kaser A, Hov JR, Balschun T, Lie BA, Bergquist A, Schramm C, Weismüller TJ, Gotthardt D, Rust C, Philipp EE, Fritz T, Henckaerts L, Weersma R, Stokkers P, Ponsioen CY, Wijmenga C, Sterneck M, Nothnagel M, Hampe J, Teufel A, Runz H, Rosenstiel P, Stiehl A, Vermeire S, Beuers U, Manns M, Schrupf E, Boberg KM, Schreiber S. Genome-wide association analysis in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2010;138(3):1102-1111
- Kielstein JT, Hesse G, Bahr MJ, Tsikas D, Terkamp C, Martens-Lobenhoffer J, Manns MP, Haller H, Panning B, Bode-Böger SM, Gebel M. Procedure-related pulmonary

- hypertension in patients with hepatocellular carcinoma undergoing percutaneous ethanol injection--role of ethanol, hemolysis, asymmetric dimethylarginine, and the nitric oxide system. *Crit Care Med* 2009;37(4):1483-1485
- Klade CS, Kubitschke A, Stauber RE, Meyer MF, Zinke S, Wiegand J, Zauner W, Aslan N, Lehmann M, Cornberg M, Manns MP, Reisner P, Wedemeyer H. Hepatitis C virus-specific T cell responses against conserved regions in recovered patients. *Vaccine* 2009;27(23):3099-3108
- Krisper P, Tiran B, Fliser D, Haditsch B, Stadlbauer V, Otto R, Ernst T, Kretschmer U, Stauber RE, Haller H, Holzer H, Manns MP, Rifai K. Efficacy and Safety of Anticoagulation With Heparin Versus Heparin Plus Epoprostenol in Patients Undergoing Extracorporeal Liver Support With Prometheus. *Artif Organs* 2009;DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00793.x
- Kubicka S, Geissler M, Bruch HP, Trarbach T. Laparoskopische Chirurgie und adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms. *Onkologie* 2009;32(Suppl 2):3-6
- Kühnel F, Gürlevik E, Wirth TC, Strüver N, Malek NP, Müller-Schilling M, Manns MP, Carnero A, Zender L, Kubicka S. Targeting of p53-Transcriptional Dysfunction by Conditionally Replicating Adenovirus Is Not Limited by p53-Homologues. *Mol Ther* 2009;DOI: 10.1038/mt.2009.298
- Kümpers P, Hellpap J, David S, Horn R, Leitolf H, Haller H, Haubitz M. Circulating angiopoietin-2 is a marker and potential mediator of endothelial cell detachment in ANCA-associated vasculitis with renal involvement. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(6):1845-1850
- Lankiewicz S, Zimmermann S, Hollmann C, Hillemann T, Greten TF. Circulating tumour cells as a predictive factor for response to systemic chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer. *Mol Oncol* 2008;2(4):349-355
- Lankisch TO, Behrens G, Ehmer U, Möbius U, Rockstroh J, Wehmeier M, Kalthoff S, Freiberg N, Manns MP, Schmidt RE, Strassburg CP. Gilbert's syndrome and hyperbilirubinaemia in protease inhibitor therapy--an extended haplotype of genetic variants increases risk in indinavir treatment. *J Hepatol* 2009;50(5):1010-1018
- Lankisch TO, Jaeckel E, Strassburg CP. The autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy or autoimmune polyglandular syndrome type 1. *Semin Liver Dis* 2009;29(3):307-314
- Lankisch TO, Mourier O, Sokal EM, Habes D, Lacaille F, Bridoux-Henno L, Hermeziu B, Lenaerts C, Strassburg CP, Jacquemin E. AIRE gene analysis in children with autoimmune hepatitis type I or II. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(4):498-500
- Legrand N, Ploss A, Balling R, Becker PD, Borsotti C, Brezillon N, Debarry J, de Jong Y, Deng H, Di Santo JP, Eisenbarth S, Eynon E, Flavell RA, Guzman CA, Huntington ND, Kremsdorf D, Manns MP, Manz MG, Mention JJ, Ott M, Rathinam C, Rice CM, Rongvaux A, Stevens S, Spits H, Strick-Marchand H, Takizawa H, van Lent AU, Wang C, Weijer K, Willinger T, Ziegler P. Humanized mice for modeling human infectious disease: challenges, progress, and outlook. *Cell Host Microbe* 2009;6(1):5-9
- Lorenzen S, Schuster T, Porschen R, Al-Batran SE, Hofheinz R, Thuss-Patience P, Moehler M, Grabowski P, Arnold D, Greten T, Müller L, Röthling N, Peschel C, Langer R, Lordick F. Cetuximab plus cisplatin-5-fluorouracil versus cisplatin-5-fluorouracil alone in first-line metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus: a randomized phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Ann Oncol* 2009;20(10):1667-1673
- Macke C, Prenzler NK, Horn R, Brabant G, Nave H. Ghrelin treatment increases receptor-bound leptin in healthy and endotoxemic obese Lewis rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009;117(9):473-479
- Malz M, Weber A, Singer S, Riehmer V, Bissinger M, Riener MO, Longerich T, Soll C, Vogel A, Angel P, Schirmacher P, Breuhahn K. Overexpression of far upstream element binding proteins: a mechanism regulating proliferation and migration in liver cancer cells. *Hepatology* 2009;50(4):1130-1139
- Manns M, Güntürkün O. Dual coding of visual asymmetries in the pigeon brain: the interaction of bottom-up and top-down systems. *Exp Brain Res* 2009;DOI: 10.1007/s00221-009-1702-z
- Manns MP, Vergani D. Autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2009;29(3):239-240
- Manns MP. Prof. Daniel Shouval. *J Hepatol* 2009;51(4):620-622

- Manns MP. Weit verarbeitet und meistens unerkant: Chronische Hepatitis B: die stumme Epidemie. *MMW Fortschr Med* 2009;151(21):7
- Manohar K, Suneetha PV, Sukriti, Pati NT, Gupta AC, Hissar S, Sakhuja P, Sarin SK. Association of IL-18 promoter polymorphism with liver disease severity in HCV-infected patients. *Hepato Int* 2009;3(2):371-377
- Mederacke I, Wedemeyer H, Ciesek S, Steinmann E, Raupach R, Wursthorn K, Manns MP, Tillmann HL. Performance and clinical utility of a novel fully automated quantitative HCV-core antigen assay. *J Clin Virol* 2009;46(3):210-215
- Mederacke I, Wedemeyer H, Manns MP. Boceprevir, an NS3 serine protease inhibitor of hepatitis C virus, for the treatment of HCV infection. *Curr Opin Investig Drugs* 2009;10(2):181-189
- Mederacke I, Wedemeyer H. Nitazoxanide for the treatment of chronic hepatitis C New opportunities but new challenges? *Ann Hepatol* 2009;8(2):166-168
- Mederacke I, Wursthorn K, Kirschner J, Rifai K, Manns MP, Wedemeyer H, Bahr MJ. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int* 2009;29(10):1500-1506
- Meyburg J, Alexandrova K, Barthold M, Kafert-Kasting S, Schneider AS, Attaran M, Hoerster F, Schmidt J, Hoffmann GF, Ott M. Liver cell transplantation: basic investigations for safe application in infants and small children. *Cell Transplant* 2009;18(7):777-786
- Meyburg J, Das AM, Hoerster F, Lindner M, Kriegbaum H, Engelmann G, Schmidt J, Ott M, Pettenazzo A, Lücke T, Bertram H, Hoffmann GF, Burlina A. One liver for four children: first clinical series of liver cell transplantation for severe neonatal urea cycle defects. *Transplantation* 2009;87(5):636-641
- Morice Y, Ratnien M, Miladi A, Chevaliez S, Germanidis G, Wedemeyer H, Laperche S, Lavergne JP, Pawlotsky JM. Seroconversion to hepatitis C virus alternate reading frame protein during acute infection. *Hepatology* 2009;49(5):1449-1459
- Nalapareddy P, Schungel S, Hong JY, Manns MP, Jaeschke H, Vogel A. The BH3-only protein bid does not mediate death-receptor-induced liver injury in obstructive cholestasis. *Am J Pathol* 2009;175(3):1077-1085
- Neumann T, Reinsch N, Neuhaus K, Brockmeyer N, Potthoff A, Esser S, Hower M, Neumann A, Mostardt S, Gelbrich G, Erbel R, für die HIV-HEART-Studie sowie die Kompetenznetze Herzinsuffizienz und HIV/AIDS. Wertigkeit des Biomarkers BNP bei HIV-infizierten Patienten. *Herz* 2009;34(8):634-640
- Nie S, Cornberg M, Selin LK. Resistance to vaccinia virus is less dependent on TNF under conditions of heterologous immunity. *J Immunol* 2009;183(10):6554-6560
- Patzke N, Ocklenburg S, van der Staay FJ, Güntürkün O, Manns M. Consequences of different housing conditions on brain morphology in laying hens. *J Chem Neuroanat* 2009;37(3):141-148
- Petersen C, Meier PN, Schneider A, Turowski C, Pfister ED, Manns MP, Ure BM, Wedemeyer J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography prior to explorative laparotomy avoids unnecessary surgery in patients suspected for biliary atresia. *J Hepatol* 2009;51(6):1055-1060
- Pischke S, Ehmer U, Schedel I, Gratz WF, Wedemeyer H, Ziesing S, Bange FC, Burchard GD, Manns MP, Bahr MJ, Strassburg CP. Of guinea pigs and men: an unusual case of jaundice. *Z Gastroenterol* 2010;48(1):33-37
- Pischke S, Ho H, Urbanek F, Meyer-Olsen D, Suneetha PV, Manns MP, Stoll M, Wedemeyer H. Hepatitis E in HIV-positive patients in a low-endemic country. *J Viral Hepat* 2009;DOI: 10.1111/j.1365-2893.2009.01219.x
- Pischke S, Suneetha P, Baechlein C, Barg-Hock H, Heim A, Kamar N, Schlue J, Strassburg C, Lehner F, Raupach R, Bremer B, Magerstedt P, Cornberg M, Seehusen F, Baumgaertner W, Klempnauer J, Izopet J, Manns M, Grummer B, Wedemeyer H. Hepatitis E virus infection as a cause of graft hepatitis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2010;16(1):74-82
- Plentz R, Park JS, Rhim AD, Abravanel D, Hezel AF, Sharma SV, Gurumurthy S, Deshpande V, Kenific C, Settleman J, Majumder PK, Stanger BZ, Bardeesy N. Inhibition of gamma-secretase activity inhibits tumor progression in a mouse model of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2009;136(5):1741-9.e6

- Potthoff A, Berg T, Wedemeyer H, HEP-NET B/C Coinfection Study Group. Late hepatitis B virus relapse in patients co-infected with hepatitis B virus and hepatitis C virus after antiviral treatment with pegylated interferon-a2b and ribavirin. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(12):1487-1490
- Potthoff A, Rifai K, Wedemeyer H, Deterding K, Manns M, Strassburg C. Successful treatment of fulminant hepatitis B during pregnancy. *Z Gastroenterol* 2009;47(7):667-670
- Potthoff A, Witte T, Rifai K, Hoy L, Deterding K, Feyerabend S, Manns MP, Wedemeyer H. Prevalence of alpha-fodrin antibodies in patients with chronic hepatitis C infection and Sjogren syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(8):994-1003
- Pradat P, Trepo E, Potthoff A, Bakshi R, Young B, Trepo C, Lagier R, Moreno C, Lemmers A, Gustot T, Degre D, Adler M, Wedemeyer H. The cirrhosis risk score predicts liver fibrosis progression in patients with initially mild chronic hepatitis C. *Hepatology* 2010;51(1):356-357
- Ramakrishna E, Woller N, Mundt B, Knocke S, Gurlevik E, Saborowski M, Malek N, Manns MP, Wirth T, Kuhnel F, Kubicka S. Antitumoral immune response by recruitment and expansion of dendritic cells in tumors infected with telomerase-dependent oncolytic viruses. *Cancer Res* 2009;69(4):1448-1458
- Rifai K, Das A, Rosenau J, Ernst T, Kretschmer U, Haller H, Fliser D, Manns MP. Changes in Plasma Amino Acids During Extracorporeal Liver Support by Fractionated Plasma Separation and Adsorption. *Artif Organs* 2009;DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00763.x
- Schache P, Gurlevik E, Struver N, Woller N, Malek N, Zender L, Manns M, Wirth T, Kuhnel F, Kubicka S. VSV virotherapy improves chemotherapy by triggering apoptosis due to proteasomal degradation of Mcl-1. *Gene Ther* 2009;16(7):849-861
- Schneider AS, Kaufmann D, Clark BG, Frick CP, Gruber PA, Mönig R, Kraft O, Arzt E. Correlation between critical temperature and strength of small-scale bcc pillars. *Phys Rev Lett* 2009;103(10):105501
- Schungel S, Buitrago-Molina LE, Nalapareddy P, Lebofsky M, Manns MP, Jaeschke H, Gross A, Vogel A. The strength of the Fas ligand signal determines whether hepatocytes act as type 1 or type 2 cells in murine livers. *Hepatology* 2009;50(5):1558-1566
- Schwaab T, Schwarzer A, Wolf B, Crocenzi TS, Seigne JD, Crosby NA, Cole BF, Fisher JL, Uhlenhake JC, Mellinger D, Foster C, Szczepiorkowski ZM, Webber SM, Schned AR, Harris RD, Barth R J Jr, Heaney JA, Noelle RJ, Ernstoff MS. Clinical and immunologic effects of intranodal autologous tumor lysate-dendritic cell vaccine with Aldesleukin (Interleukin 2) and IFN-[alpha]2a therapy in metastatic renal cell carcinoma patients. *Clin Cancer Res* 2009;15(15):4986-4992
- Siebert U, Sroczynski G, Aidelsburger P, Rossol S, Wasem J, Manns MP, McHutchison JG, Wong JB. Clinical effectiveness and cost effectiveness of tailoring chronic hepatitis C treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin to HCV genotype and early viral response: a decision analysis based on German guidelines. *Pharmacoeconomics* 2009;27(4):341-354
- Singh AK, Riederer B, Krabbenhoft A, Rausch B, Bonhagen J, Lehmann U, de Jonge HR, Donowitz M, Yun C, Weinman EJ, Kocher O, Hogema BM, Seidler U. Differential roles of NHERF1, NHERF2, and PDZK1 in regulating CFTR-mediated intestinal anion secretion in mice. *J Clin Invest* 2009;119(3):540-550
- Sjöblom M, Singh AK, Zheng W, Wang J, Tuo BG, Krabbenhöft A, Riederer B, Gros G, Seidler U. Duodenal acidity „sensing“ but not epithelial HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> supply is critically dependent on carbonic anhydrase II expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(31):13094-13099
- Song P, Groos S, Riederer B, Feng Z, Krabbenhöft A, Smolka A, Seidler U. KNCQ1 is the luminal K<sup>+</sup> recycling channel during stimulation of gastric acid secretion. *J Physiol* 2009;587(Pt 15):3955-3965
- Sorrentino SA, Besler C, Rohrer L, Meyer M, Heinrich K, Bahlmann FH, Mueller M, Horváth T, Doerries C, Heinemann M, Flemmer S, Markowski A, Manes C, Bahr MJ, Haller H, von Eckardstein A, Drexler H, Landmesser U. Endothelial-vasoprotective effects of high-density lipoprotein are impaired in patients with type 2 diabetes mellitus but are improved after extended-release niacin therapy. *Circulation* 2010;121(1):110-122
- Stoikes N, Nezakatgoo N, Fischer P, Bahr M, Magnotti L. Salvage of inaccessible arteriovenous fistulas in obese

- patients: a review of 132 brachiocephalic fistulas. *Am Surg* 2009;75(8):705-9; discussion 709
- Strassburg CP, Manns MP. *Transplantationsmedizin* 2009. *Internist (Berl)* 2009;50(5):521-522
- Strassburg CP, Manns MP. Treatment of autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2009;29(3):273-285
- Suneetha PV, Schlaphoff V, Wang C, Stegmann KA, Fytily P, Sarin SK, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. Effect of peptide pools on effector functions of antigen-specific CD8+ T cells. *J Immunol Methods* 2009;342(1-2):33-48
- Takebe A, Schrem H, Ringe B, Lehner F, Strassburg C, Klempnauer J, Becker T. Extended right liver grafts obtained by an ex situ split can be used safely for primary and secondary transplantation with acceptable biliary morbidity. *Liver Transpl* 2009;15(7):730-737
- Tian J, Dang H, von Boehmer H, Jaeckel E, Kaufman DL. Transgenically induced GAD tolerance curtails the development of early beta-cell autoreactivities but causes the subsequent development of supernormal autoreactivities to other beta-cell antigens. *Diabetes* 2009;58(12):2843-2850
- Tuo B, Wen G, Seidler U. Differential activation of the HCO(3)(-) conductance through the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator anion channel by genistein and forskolin in murine duodenum. *Br J Pharmacol* 2009;158(5):1313-1321
- Tutarel O, Barg-Hock H, Pischke S, Bahr MJ, Kreipe HH, Greten TF, Manns MP, Strassburg CP. Mycosis fungoides with involvement of the larynx after liver transplantation in an adult. *Am J Gastroenterol* 2010;105(1):238-240
- van Bömmel F, de Man RA, Wedemeyer H, Deterding K, Petersen J, Buggisch P, Erhardt A, Hüppe D, Stein K, Trojan J, Sarrazin C, Böcher WO, Spengler U, Wasmuth HE, Reinders JG, Möller B, Rhode P, Feucht HH, Wiedenmann B, Berg T. Long-term efficacy of tenofovir monotherapy for hepatitis B virus-monoinfected patients after failure of nucleoside/nucleotide analogues. *Hepatology* 2010;51(1):73-80
- Vogel M, Deterding K, Wiegand J, Grüner NH, Baumgarten A, Jung MC, Manns MP, Wedemeyer H, Rockstroh JK, German Hepatitis Group, Hep-Net. Initial presentation of acute hepatitis C virus (HCV) infection among HIV-negative and HIV-positive individuals-experience from 2 large German networks on the study of acute HCV infection. *Clin Infect Dis* 2009;49(2):317-9; author reply 319
- Volkman M, Luithle D, Zentgraf H, Schnolzer M, Fiedler S, Heid H, Schulze-Bergkamen A, Strassburg CP, Gehrke SG, Manns MP. SLA/LP/tRNP((Ser)Sec) antigen in autoimmune hepatitis: Identification of the native protein in human hepatic cell extract. *J Autoimmun* 2009;
- Wang C, Heim A, Schlaphoff V, Suneetha PV, Stegmann KA, Jiang H, Krueger M, Fytily P, Schulz T, Cornberg M, Kandolf R, Manns MP, Bock CT, Wedemeyer H. Intrahepatic long-term persistence of parvovirus B19 and its role in chronic viral hepatitis. *J Med Virol* 2009;81(12):2079-2088
- Wedemeyer H, Schuller E, Schlaphoff V, Stauber RE, Wiegand J, Schiefke I, Firbas C, Jilma B, Thursz M, Zeuzem S, Hofmann WP, Hinrichsen H, Tauber E, Manns MP, Klade CS. Therapeutic vaccine IC41 as late add-on to standard treatment in patients with chronic hepatitis C. *Vaccine* 2009;27(37):5142-5151
- Wedemeyer H. EASL transitioning into the new decade. *J Hepatol* 2009;DOI: 10.1016/j.jhep.2009.10.018
- Wedemeyer J, Brangewitz M, Kubicka S, Jackobs S, Winkler M, Neipp M, Klempnauer J, Manns MP, Schneider AS. Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system. *Gastrointest Endosc* 2010;71(2):382-386
- Weismüller TJ, Negm A, Becker T, Barg-Hock H, Klempnauer J, Manns MP, Strassburg CP. The introduction of MELD-based organ allocation impacts 3-month survival after liver transplantation by influencing pretransplant patient characteristics. *Transpl Int* 2009;22(10):970-978
- Widera C, Horn-Wichmann R, Kempf T, Bethmann K, Fiedler B, Sharma S, Lichtiginghagen R, Leitolf H, Ivandic B, Katus HA, Giannitsis E, Wollert KC. Circulating Concentrations of Follistatin-Like 1 in Healthy Individuals and Patients with Acute Coronary Syndrome as Assessed by an Immunoluminometric Sandwich Assay. *Clin Chem* 2009;55(10):1794-1800
- Wiegand J, Meya S, Schlaphoff V, Manns MP, Mössner J, Wedemeyer H, Tillmann HL. HBV-specific T-cell responses in healthy seronegative sexual partners of patients with

chronic HBV infection. *J Viral Hepat* 2009;DOI: 10.1111/j.1365-2893.2009.01220.x

Wolf B, Posnick D, Fisher JL, Lewis LD, Ernstoff MS. Indoleamine-2,3-dioxygenase enzyme expression and activity in polarized dendritic cells. *Cytotherapy* 2009;11(8):1084-1089

Wrann CD, Ehmer U, Lautenbach A, Kuhlmann S, Nave H. Obesity and NK cells affect the expression of the long form of the leptin receptor Ob-Rb in liver of F344 rats. *Exp Toxicol Pathol* 2010;62(1):1-8

Wurstthorn K, Mederacke I, Manns MP. Chronic Hepatitis B: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment Options. *Front Gastrointest Res*;26:32-41

Xu J, Song P, Nakamura S, Miller M, Barone S, Alper SL, Riederer B, Bonhagen J, Arend LJ, Amlal H, Seidler U, Soleimani M. Deletion of the chloride transporter *slc26a7* causes distal renal tubular acidosis and impairs gastric acid secretion. *J Biol Chem* 2009;284(43):29470-29479

Yeruva S, Farkas K, Hubricht J, Rode K, Riederer B, Bachmann O, Cinar A, Rakonczay Z, Molnar T, Nagy F, Wedemeyer J, Manns M, Raddatz D, Musch MW, Chang EB, Hegyi P, Seidler U. Preserved Na<sup>(+)</sup>/H<sup>(+)</sup> exchanger isoform 3 expression and localization, but decreased NHE3 function indicate regulatory sodium transport defect in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009;DOI: 10.1002/ibd.21183

Yu H, Riederer B, Stieger N, Boron WF, Shull GE, Manns MP, Seidler UE, Bachmann O. Secretagogue stimulation enhances NBCe1 (electrogenic Na<sup>(+)</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> cotransporter) surface expression in murine colonic crypts. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;297(6):G1223-G1231

Zachou K, Yurdaydin C, Drebber U, Dalekos GN, Erhardt A, Cakaloglu Y, Degertekin H, Gurel S, Zeuzem S, Bozkaya H, Schlaphoff V, Dienes HP, Bock TC, Manns MP, Wedemeyer H, for H1DT-1 Study Group. Quantitative HBsAg and HDV-RNA levels in chronic delta hepatitis. *Liver Int* 2009;

Zhao F, Obermann S, von Wasielewski R, Haile L, Manns MP, Korangy F, Greten TF. Increase in frequency of myeloid-derived suppressor cells in mice with spontaneous pancreatic carcinoma. *Immunology* 2009;128(1):141-149

Zhao F, Vermeer B, Lehmann U, Kreipe H, Manns MP, Korangy F, Greten TF. Identification of a novel murine

pancreatic tumour antigen, which elicits antibody responses in patients with pancreatic carcinoma. *Immunology* 2009;128(1):134-140

## Übersichtsarbeiten

Cornberg M, Manns MP. Entecavir - Möglichkeiten und Grenzen einer effektiven Therapie der chronischen Hepatitis B. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(1-2):32-37

Deterding K, Grungriff K, Lankisch TO, Potthoff A, Bahr MJ, Manns MP, Wedemeyer H, Strassburg CP. Gilbert's syndrome and antiviral therapy of hepatitis C. *Ann Hepatol* 2009;8(3):246-250

Ebert MP, Auernhammer C, Caca K, Eckel F, Fischbach W, Geissler M, Göke B, Greten T, Kubicka S, Lutz MP, Möhler M, Opitz O, Pavel M, Porschen R, Reinacher-Schick A, Schmiegel W, Seufferlein T, Wiedenmann B, Schmid RM. *Gastrointestinale Onkologie - Therapieupdate 2008 / 2009*. *Z Gastroenterol* 2009;47(3):296-306

Favia M, Guerra L, Fanelli T, Cardone RA, Monterisi S, Di Sole F, Castellani S, Chen M, Seidler U, Reshkin SJ, Conese M, Casavola V. NHERF1 Overexpression-dependent Increase of Cytoskeleton Organization Is Fundamental in the Rescue of F508del CFTR in Human Airway CFBE41o- Cells. *Mol Biol Cell* 2009;

Lin S, Yeruva S, He P, Singh AK, Zhang H, Chen M, Lamprecht G, De Jonge HR, Tse M, Donowitz M, Hogema BM, Chun J, Seidler U, Yun CC. Lysophosphatidic Acid Stimulates the Intestinal Brush Border Na<sup>(+)</sup>/H<sup>(+)</sup> Exchanger 3 and Fluid Absorption via LPA(5) and NHERF2. *Gastroenterology* 2010;138(2):649-658

Peck-Radosavljevic M, Greten TF, Lammer J, Rosmorduc O, Sangro B, Santoro A, Bolondi L. Consensus on the current use of sorafenib for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22(4):391-398

Schrem H, Barg-Hock H, Strassburg CP, Schwarz A, Klempnauer J. Aftercare for patients with transplanted organs. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(9):148-156

Seidler U, Singh AK, Cinar A, Chen M, Hillesheim J, Hogema B, Riederer B. The role of the NHERF family of PDZ scaffolding proteins in the regulation of salt and water transport. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1165:249-260

Strassburg CP, Cornberg M. Diagnostik und Therapie der Hepatitis. Internist (Berl) 2009;50(12):1358-1368

Strassburg CP, Manns MP. Lebertransplantation: Indikationen und Ergebnisse. Internist (Berl) 2009;50(5):550-560

Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7(1):31-40

Weismüller TJ, Wedemeyer J. Primär sklerosierende Cholangitis - Surveillance und Malignität. >Gastroenterologie 2009;4(2):115-123

### **Buchbeiträge, Monografien**

Borchert K, Potthoff A. Hepatitis C und Ernährung. In: Manns M, Wedemeyer H, Wiegand J. [Hrsg.]: Handbuch der Hepatitis C- Diagnostik, Verlauf und Therapie. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verl., 2009. S.169-174

Ciesek S, Pietschmann T. Molekularbiologie des Hepatitis C Virus. In: Manns M, Wedemeyer H, Wiegand J. [Hrsg.]: Handbuch der Hepatitis C- Diagnostik, Verlauf und Therapie. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verl., 2009. S.21-28

Mederacke I, Manns MP, Wedemeyer H. Ausblick: Neue therapeutische Optionen und Impfstoffentwicklung. In: Manns M, Wedemeyer H, Wiegand J. [Hrsg.]: Handbuch der Hepatitis C- Diagnostik, Verlauf und Therapie. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verl., 2009. S.156-168

Potthoff A, Cornberg M, Jäckel E, Wiegand J, Wedemeyer H. Therapie der chronischen Hepatitis C. In: Manns M, Wedemeyer H, Wiegand J. [Hrsg.]: Handbuch der Hepatitis C- Diagnostik, Verlauf und Therapie. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verl., 2009. S.78-93

Potthoff A, Cornberg M, Tillmann HL. Problempatienten: Verlauf und Therapie. In: Manns M, Wedemeyer H, Wiegand J. [Hrsg.]: Handbuch der Hepatitis C- Diagnostik, Verlauf und Therapie. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verl., 2009. S.94-115

Potthoff A, Schüler A, Strassburg CP. Natürlicher Verlauf der Hepatitis und extrahepatische Manifestationen. In: Manns M, Wedemeyer H, Wiegand J. [Hrsg.]: Handbuch der Hepatitis C- Diagnostik, Verlauf und Therapie. 3. Aufl. Bremen: Uni-Med-Verl., 2009. S.40-51

Rifai K, Manns MP. Klinik des akuten Leberversagens. In: Canbay AE, Bechmann L. [Hrsg.]: Das akute Leberversagen:

Probleme und Konzepte. Bremen; London; Boston, Mass.: UNI-MED-Verl., 2009. S.28-37

Rifai K. The Prometheus System. In: Ronco Claudio, Bellomo Rinaldo, Kellum John A, Ronco-Bellomo-Kellum . [Hrsg.]: Critical care nephrology: [activate at expertconsult.com; searchable full text online]. 2 Philadelphia, Pa.: Saunders, Elsevier, 2008. S.1554-1556 (Expert consult)

Tillmann HL, Plentz RR, Begus-Nahrman Y, Lechel A, Rudolph LK. Telomeres and Aging, Cancer and Hepatic Fibrosis. In: Arias Irwin M. [Hrsg.]: The liver: biology and pathobiology. 5th Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2009. S.1105-1119

Wursthorn K, Manns MP. Hepatotrope Virusinfektionen. In: Doerr HW, Gerlich W. [Hrsg.]: Medizinische Virologie: Grundlagen, Diagnostik, Prävention und Therapie viraler Erkrankungen. 2., kompl. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2009. S.237-240

### **Abstracts**

2009 wurden 121 Abstracts publiziert.

### **Habilitationen**

Vogel, Arndt (PD Dr.): Regulation von Apoptose und Proliferation in nicht-transformierten Hepatozyten während chronischer Lebererkrankungen und deren Bedeutung für die Hepatokarzinogenese.

Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.) Ernennung zum außerplanmäßigen Professor

Zender, Lars (Prof. Dr.): W1-Professur „Experimentelle Gastroenterologische Onkologie“

### **Promotionen**

Ehmer, Ursula (MD, PhD): „Genetics and metabolism: characterization of individual genetic variation of UDP-glucuronosyltransferase regulation in a humanized mouse model“

Woller, Norman (Dr. rer. nat.): Immunologische Aspekte einer onkolytischen Virotherapie von Tumoren im murinen Modellsystem. Note: magna cum laude

Zhao, Fei (Ph.D): Immune responses to pancreatic cancer development in EL-TGF- $\alpha$  / p53-/- mice.

Mpfofu, Nonsikelelo (MD/PhD): Beta cell antigen-specific Foxp3 transduced T cells for type 1 diabetes therapy.

Puklowsky, Anja (Dr. rer. nat.): Charakterisierung des humanen FBox Proteins Fbw5

Song, Penghong (Dr. rer. biol. hum.): K<sup>+</sup> channels, chloride transporter Slc26a9, and basolateral acid/base transporters pNBC1, NHE1, NHE2 and Slc26a in gastric acid secretion

Schache, Peter (Dr. rer.nat.): Adenovirus and VSV: investigations on virus-host-interactions to improve safety and efficacy on oncolytic viruses. Note: Magna cum laude

Gürlevik, Engin (Dr.): Generierung und Charakterisierung Tumor-selektiv replizierender Adenoviren für die onkolytische Therapie p53-dysfunktioneller Tumore. Note: magna cum laude

Haile, Lydia (Ph.D.): Identification and Characterization of Myeloid-Derived Suppressor Cells in Inflammatory Bowel Disease and Cancer

Haridass, Dhivya (MD/PHD): Repopulation efficiencies of adult hepatocytes, fetal liver progenitor cells, and embryonic stem cell-derived hepatic cells in albumin-promoter-enhancer urokinase-type plasminogen activator mice

### Master

Feng, Kevin (M. Sc.): Genetische Ablation und pharmakologische Hemmung des NA HCO<sub>3</sub>-Kotransporters NBCe1 hemmen die Säuresekretion im isolierten Magenepithel der Maus

Kiene, Miriam (M.Sc): Funktionelle Analyse von Ansamitocin Derivaten

### Bachelor

Kohlscheen, Saskia (B.Sc): Analyse des Cul3 knock out in Darmzellen

### Stipendien

Weissmüller, Tobias (Dr.): Reisestipendium der Deutschen Transplantationsgesellschaft

### Wissenschaftspreise

Lankisch, Tim (Dr.): Förderpreis der Niedersächsischen Krebsgesellschaft für »Gilbert's Syndrome and Irinotecan Toxicity: Combination with UDP-Glucuronosyltransferase 1A7 Variants Increases Risk«

Bantel, Heike (Prof. Dr.): Förderpreis der Niedersächsischen Krebsgesellschaft

Chen, Mingmin (PhD): Young Investigator Award der Epithelial Transport Group der Am.Phys.Society

Chen, Mingmin (PhD), Seidler Ursula (Prof. Dr.): SPS Travel Award

Manns, Michael (Prof. Dr.): Hippokrates Award, Hellenische Gesellschaft für Innere Medizin, Athen

Singh, Anurag Kumar (PhD): UEGF training fellowship

Singh, Anurag Kumar (PhD): IUPS Young Investigator travel grant

Zender, Lars (Prof. Dr.): GASL Award (German Association for the Study of the Liver)

Zender, Lars (Prof. Dr.): Cancer Award of the Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (donated by the Monika Kutzner Foundation)

Zender, Lars (Prof. Dr.): Award for Research Cooperation and Highest Excellence in Science (ARCHES)

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bachmann, Oliver (Dr.): Gutachtertätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft Wilhelm-Roux-Programm der Universität Halle-Wittenberg European Journal of Physiology; Acta Physiologica; American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology; Digestive Diseases and Sciences; Inflammatory Bowel Diseases; American Journal of Nephrology

Bantel, Heike (Prof. Dr.): Reviewing Tätigkeit: Zeitschriften: Gastroenterology, Hepatology, J Hepatology, GUT, Blood, Oncogene, Liver Transplantation, Scan J Gastroenterol, Am J Gastroenterol, J Biochem, Nat Rev Microbiol, Nat Rev Mol Cell Biol, Blood, Cell Death and Differ Fördereinrichtungen: DFG, Deutsche Krebshilfe

Boozari, Bitra (Dr.): Reviewing Tätigkeit: Hepatogaastroenterology, Journal of Hepatology Stellvertretende Sprecherin der AG-Sonographie der DGVS Seminarleiterin der DEGUM

Cornberg, Markus (Dr.): Geschäftsführer des Kompetenznetz Hepatitis Medizinischer Geschäftsführer der Deutschen Leberstiftung (bis 2010) Mitglied im Koordinationsgremium der S3-Leitlinie zum Management der Hepatitis C-Virusinfektion Programmkomitee 6. Hep-Net Symposium Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Journal of Hepatology, Journal of Immunology, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Antiviral Therapy, Journal of Antimicrobial Chemotherapy Gutachter für Abstracts für „The International Liver Congress“ (EASL)

Deterding, Katja (Dr.): Koordination europäisches Kompetenznetzwerk zur Erforschung viraler Resistenzen "VIRGIL"

Greten, Tim (Prof. Dr.): Reviewing Tätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft: Gastroenterology, Gut, Hepatology, Journal of Hepatology, Cancer Research, British Journal of Cancer, Journal of Immunology, Clinical Cancer Research, Cancer; Zeitschrift für Gastroenterologie Sprecher der Arbeitsgruppe hepatobiliäre Karzinome der AIO Vorsitzender des Auswahlkommittees für den Bereich onkologie der DGVS

Von Hahn, Thomas (Dr.): Reviewing Tätigkeit: Journal of Experimental Medicine

Hadem, Johannes (Dr.): Gründer der Acute Liver Failure Study Group Germany unter dem Dach von deutscher Leberstiftung imd DGVS

Jaeckel, Elmar (Dr.): Fachgutachter der DFG Reviewer für folgende Zeitschriften: J. Hepatology, Journal of Immunology, Diabetes, Hormones and metabolic research, J of Autoimmunity, Diabetes Research, European Journal Internal Medicine Scientific Advisory Board IFB-Tx, Vorstand und wissenschaftlicher Sekretär SFB 738

Kubicka, Stefan (Prof. Dr.): Deutscher Koordinator der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF) für den Bereich Gastroenterologie und Hepatologie. Mitglied des Auswahlkomitees der EASL (Member of the European Association for the Study of the Liver (EASL) abstract review committee) Fachgutachter der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für Einzelanträge, Klinische Forschergruppen und Sonderforschungsbereiche. Fachgutachter für Einzelanträge der Deutschen Krebshilfe, der Wilhelm-Sander Stiftung sowie der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF). Gutachter bei folgenden Zeitschriften: Journal of Clinical Investigation, Cancer Research, Gastroenterology, Hepatology, Journal of Hepatology, Annals of Oncology, Zeitschrift für Gastroenterologie, World Journal of Gastroenterology. Editorial Board Mitglied bei: Journal of RNAi and Gene Silencing, World Journal of Gastroenterology, Strahlentherapie und Onkologie, Gastro News

Malek, Nisar (Prof. Dr.): Reviewer für EMBO Journal, PNAS, MCB, American Journal of Pathology, Hepatology, Journal of Hepatology, Gut, Molecular Cancer Research Sprecher

der Arbeitsgruppe Wirkstoffentwicklung, Frühe Phase 1/2 Studien der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) Mitglied der Arbeitsgruppe Nachwuchsförderung der DGIM

Manns, Michael P. (Prof.Dr.med.): Sprecher Sonderforschungsbereich 738 der DFG „Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate“; Sprecher KFO 119 der DFG „Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom“; Sprecher Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) des BMBF; Mitglied Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, Akademie der Wissenschaften zu Göttingen Aufsichtsrat: Universitätsklinikum Erlangen, Klinikum der Otto von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsmedizin Mainz Vorsitz: Kommission „Struktur-Krankenversorgung“ Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM); Ehrenmitglied: Argentinische Gesellschaft für Hepatologie seit 2005 und Ungarische Gesellschaft für Gastroenterologie seit 2006, Mitglied Koordinierungsausschuss Universitätsmedizin München, Mitglied Medizinstrukturkommission MWK Baden Württemberg Editor: Der Internist Associate Editor: Journal of Hepatology, Seminars in Liver Disease; Board Member: Journal of Gastroenterology, Medizinische Klinik, Liver Transplantation, Journal of Viral Hepatitis; Gutachter: Nature Medicine, Hepatology, Gastroenterology, Lancet, New Engl. J. Med.; Proc. Nat. Acad. Sci USA, u.a.; Gutachter: Deutsche Krebshilfe, Schweizer Nationalfond, Wellcome Trust UK, Irish Research Fund, INSERM u.a. regelmäßiger Gutachter bei der Besetzung von Lehrstühlen und ähnlichen akademischen Positionen im In- und Ausland, vor allem USA und England; Vorsitzender des Kuratoriums des Johann-Georg-Zimmermann Vereins, Hannover; Mitglied im Kuratorium der GSK Stiftung Göttingen, Mitglied im Vorstand der Paul Martini Stiftung Berlin; Vorstandsmitglied und Koordinator der Surveillance Plattform des europäischen Kompetenznetzwerks zur Erforschung viraler Resistenzen-VIRGIL; Vorstand Deutsche Leberhilfe e.V.; Vorstandsvorsitzender Deutsche Leberstiftung; wissenschaftlicher Beirat: Deutsche Chron- Colitisvereinigung (DCCV)e.V., Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie e.V. (NDGG); Kuratorium: GASTRO-LIGA e.V. .

Ott, Michael (PD Dr.): Reviewertätigkeit für mehrere Journals, u.a., Stem Cells, Hepatology, Gastroenterology,

J. of Hepatology, Transplantation, Cell transplantation Gutachtertätigkeit für AFM, Paris, MRC, London, Swiss Research Council

Potthoff, Andrej (Dr.): Reviewing Tätigkeit: Clinical Nephrology, World Journal Gastroenterology

Rifai, Kinan (PD Dr.): Reviewing Tätigkeit Journal of Hepatology, Transplantation International, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Artificial Organs, Therapeutic Apheresis & Dialysis, European Surgical Research -Mitglied des Steering Committee der European Study Group of Chronic Liver Failure (CLIF) -Mitglied der Arbeitsgruppe 4 (Hepatorenales Syndrom) der Leitlinie Aszites der DGVS -Stellvertretender gewählter ärztlicher Vertreter in der Klinikkommission der MHH -Mitglied des Teams Risikomanagement der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie -Mitglied der „Task Force“ der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie

Schneider, Andrea (Dr.): Schriftleiter für das Teilgebiet „Adipositas“ der Zeitschrift „GastroNews“ Mitglied und Mitbegründer der „Sektion Metabolismus“ der DIVI

Seidler, Ursula (Prof. Dr.): Associate Editor von „ACTA PHYSIOLOGICA“ Regelmäßige Gutachtertätigkeit für eine Reihe von Zeitschriften (Gastroenterology, J. Clin. Invest., Am. J. Physiol., J. Physiol. (Lond.), Kidney Int., Eur. J. Physiol., Digestion, Nephron, Cell. Biochem. Physiol., Z. Gastroenterol., u.a.) Mitglied des Auswahlkomitees „esophageal gastric duodenal disorders“ der DDW Gutachtertätigkeit für die DFG, Deutsche Krebshilfe, Österr. Nationalfonds, Hungarian Academy of Sciences, Mukoviszidose e.V., Italienische Mukoviszidosestiftung, Fortüne-Forschungsprogramm Programm der Universität Tübingen, Wilhelm-Roux Program zur Nachwuchsförderung der Universität Halle, BioProfil „Nutrigenomix“, Mukoviszidose e.V., Italian Cystic Fibrosis Foundation Im Editorial Board des „World Journals of Gastrointestinal Pathophysiology“ Vertrauensdozent der Studienstiftung

Strassburg, Christian (Prof. Dr.): Reviewing Tätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft; Gastroenterology, Journal of Hepatology, Hepatology, Gut, Lancet, Cancer Research, Molecular Pharmacology, Pharmacogenetics and Genomics, Drug Metabolism and Disposition, Zeitschrift für Gastroenterologie, World Journal of Gastroenterology Vorsitzender der Arbeitsgruppe Transplantation der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

(DGVS) 2008-2009. Scientific Committee des Regional Meetings Lissabon der International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX) 2009. Stellvertr. Vorsitzender der Organkommission Leber der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) 2009-2011 Mitglied im „Eurotransplant Liver Interstitial Advisory Committee (ELIAC) Eurotransplant Leiden Gutachter der European Association for the Study of the Liver (EASL) Mitglied des Genetics Committee der „International Autoimmune Hepatitis Group“ Editorial board World Journal of Gastro-enterology

Vogel, Arndt (PD Dr.): Reviewing Tätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft, British Council Israel - Britain-Israel Research and Academic Partnership Nature, Hepatology, Gut, Journal of Hepatology, Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology, Expert Review of Clinical Immunology, Expert Review of Anticancer Therapy, BMC Cancer, World Journal of Gastroenterology, Editorial Board: World Journal of Gastroenterology

Wedemeyer, Hans-Heinrich (apl. Prof.): Reviewing Tätigkeit: Gastroenterology, Gut, Hepatology, Journal of Hepatology, Zeitschrift für Gastroenterologie; Journal of Viral Hepatitis, Journal of Infectious Diseases, Liver International, Journal of Clinical Investigation, Antiviral Therapy Associate Editor: Annals of Hepatology Editorial Boards: GUT, Journal of Hepatology, World Journal of Gastroenterology, Therapeutic Advances in Gastroenterology DGVVS/Hep-Net Konsensuskonferenz zur Hepatitis C: Leiter der AG-2 („Prophylaxe und Therapie der akuten Hepatitis C“) Secretary General European Association for the Study of the Liver (EASL)

Zender, Lars (Prof.Dr.): Reviewer Tätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Krebshilfe, Association for International Cancer Research (AICR), Journals: Genes & Development, Journal Hepatology, Clinical Cancer Research, Liver International, Journal of Biotechnology, Trends in Endocrinology and Metabolism

Wursthorn, Karsten (Dr.): Reviewer Tätigkeit: J Med Virology, Eur J Gastro Hep

Lankisch, Tim (Dr.): Reviewer: Journal of Hepatology

### Patente

Lankisch, Tim (Dr.): Patent applications based on EP 04 021 103.9-2402 and US 60/607,297 „Methods and its kits based on UGT1A7 promoter polymorphisms“: